

DE

L'Antagonisme Morbide

(Etude historique et critique)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 3 Juin 1899

PAR EDMOND SALAGER

Aide de Clinique (concours de 1897)

Né à Mèze (Hérault), le 16 novembre 1874

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA MANUFACTURE DE LA CHARITÉ

1899

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. VIALLETON DOYEN
HAMELIN (*)..... ASSESSEUR

Professeurs

Hygiène.....	MM. BERTIN-SANS.
Clinique médicale.....	GRASSET (*).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol.....	GRYNFELTT.
Thérapeutique et matière médicale.....	HAMELIN (*).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv...	MAIRET (*).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS.
Opérations et appareils.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	N...
Id.	Bosc (Ch. du c.)

Doyen honoraire : M. MAIRET ().*

Professeurs honoraires : MM. JAUMES, DUBRUEIL (), PAULET (O. *).*

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.....	MM. VALLOIS, agrégé
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.	BROUSSE, agrégé
Clinique ann. des mal. des vieillards.....	VIRES, agrégé.
Pathologie externe.....	DE ROUVILLE, agrégé
Pathologie générale.....	RAYMOND, agrégé

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE	MM. DE ROUVILLE	MM. GALAVIELLE
RAUZIER	PUECH	RAYMOND
LAPEYRE	VALLOIS	VIRES
MOITESSIER	MOURET	IMBERT
BOSC	DELEZENNE	BERTIN-SANS

MM. H. GOT, *Secrétaire*; F.-J. BLAISE, *Secrétaire honoraire*

Examineurs de la Thèse

MM. CARRIEU, <i>président</i> .	MM. RAYMOND, <i>agrégé</i> .
SARDA, <i>professeur</i> .	VIRES, <i>agrégé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans ces Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MON EXCELLENT AMI

Monsieur l'Abbé CONROZIER

MEIS ET AMICIS

E. SALAGER

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur CARRIEU

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON MAÎTRE

Monsieur le Professeur-Agrégé ESPAGNE

E. SALAGER

AVANT PROPOS

A MON MAÎTRE

Monsieur le Professeur-Agrégé VIRE

L'INSTIGATEUR ET LE DIRECTEUR DE CE TRAVAIL

E. SALAGER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Il existe dans notre vieille école de Montpellier, un pieux et traditionnel usage, auquel moins que tout autre nous ne voudrions nous soustraire. Au moment d'accomplir cet acte qui est le couronnement de sa scolarité, l'élève se rappelle les bienfaits toujours nombreux, les sages conseils, les encouragements dont ses Maîtres l'ont comblé au cours de ses études, et profite de l'occasion qui lui est offerte, de leur exprimer combien il y a été sensible. Il veut que les premières lignes écrites par sa plume soient une action de grâces ; il veut que sa reconnaissance soit gravée au frontispice de son œuvre, pour si modeste que soit cette œuvre, regrettant de n'avoir pour une telle inscription granit plus durable, ni porphyre plus précieux.

Pour nous, cette dette de gratitude est considérable, et loin de se solder, elle ne peut que s'accroître, puisque nous restons encore auprès de nos maîtres, ne voulant pas nous priver de leur enseignement.

Mais déjà les bienfaits dont nous avons été l'objet, abondent dans notre souvenir. Dans tous les rapports, même les plus sommaires, que nous avons eus avec les professeurs de cette école, nous n'avons toujours rencontré que bienveillance, accueil facile et tout paternel, dévouement et courtoisie, jamais la froideur, jamais l'indifférence.

Il est toutefois certains d'entr'eux, qui ont à notre gratitude des titres tout particuliers, à cause des relations plus directes que nous avons eus avec eux au cours de nos études.

Qu'il nous soit d'abord permis, avant de parler des vivants, de rendre un hommage attendri à la mémoire d'un maître tout récemment ravi à notre affection, d'un maître qui par sa loyauté, par sa douceur, autant que par sa vaste érudition et les brillantes qualités de son esprit, avait conquis tant d'estime et de sympathie au sein de cette école. Nous avons nommé Monsieur le professeur-agrégé Espagne. L'affection qu'il nous a témoignée pendant tout le temps qu'il fut notre chef de service, et qu'il n'a cessé de nous témoigner jusqu'à ses derniers jours, ne peut pas s'oublier. Nous le voyons encore nous apporter, peu de temps avant sa mort, des documents et des conseils pour l'élaboration de notre thèse, à laquelle il s'intéressait vivement, comme il s'était intéressé à nous depuis que nous avions eu le bonheur de le connaître. Son absence jette un voile sombre sur la joie de notre jour de thèse.

C'est aussi d'une inoubliable sollicitude que nous a toujours entouré Monsieur le professeur Carrieu. Il fut notre guide dès le début de nos études médicales. Il nous prodigua les conseils de sa sage expérience, en même temps qu'il nous inculquait son précieux enseignement, qu'il nous donnait l'exemple de sa pratique magistrale, dans les salles de l'hôpital suburbain. Il a bien voulu accepter aujourd'hui la présidence de notre thèse, et nous sommes profondément heureux de ce nouvel honneur.

Une très large part dans notre reconnaissance doit être faite à Monsieur le professeur Tédénat, ce maître si aimé parmi les étudiants, ce maître dont on ne sait en l'approchant quel sentiment il inspire à un plus haut degré, l'admiration pour sa science, ou la sympathie pour son caractère. Il nous a montré une bienveillance touchante, depuis l'époque où il nous initiait aux difficultés du diagnostic chirurgical, et nous familiarisait tout jeune élève avec les manœuvres de l'asepsie et de l'antisepsie opératoire.

Monsieur le professeur Ducamp s'est montré en toute

circonstance envers nous, d'une constante affabilité. Nous avons autant à nous louer de sa bonne grâce que des bienfaits de son enseignement, dont l'éloge n'est pas à faire.

D'autres, avec qui nos rapports ont été moins nombreux, tels que Monsieur le professeur Granel, Monsieur le professeur-agrégé Galavielle nous ont fait regretter de ne pas avoir plus souvent eu affaire avec eux.

Quant à Monsieur le professeur-agrégé Vires, si nous parlons de lui en dernier lieu, c'est que nous nous sentons incapable de le remercier dignement de toutes les bontés qu'il a chaque jour pour nous, de toute l'aménité et de tout le tact qu'il met dans nos incessants rapports.

Il est l'instigateur de ce travail, tout ce qu'on y trouvera de bon doit être rapporté à lui. Disons seulement que nous nous félicitons d'avoir été de ses premiers élèves.

« La reconnaissance a-t-on dit, ne pèse qu'aux cœurs ingrats. » Nous ne sommes pas de ce nombre. Et si nos dettes sont nombreuses, si notre situation ne nous permet pas de rendre à nos maîtres la plus faible partie des bienfaits que nous avons reçus d'eux, nous saurons du moins garder toute entière notre gratitude; nous saurons conserver en puissance notre dévouement tout entier, épiaut avec un soin jaloux, la moindre occasion de le manifester et de le mettre en œuvres.

INTRODUCTION

Quand notre maître Monsieur le professeur-agrégé Vires, nous proposa comme sujet de thèse l'étude de l'antagonisme morbide, nous ne nous sommes pas dissimulé les difficultés de la tâche qui nous incombait, et nous savions combien, livré à nous-même, nous serions inférieur à cette tâche. Mais confiant à la puissante direction, aux conseils éclairés qui devaient nous soutenir, nous avons accepté avec joie de traiter cette question, intéressante à plusieurs titres.

Nous avons été heureux de l'occasion qui nous était fournie de nous livrer, à l'issue de notre scolarité, à une méditation sur un sujet de pathologie générale, en même temps que de parcourir quelques pages de l'*Histoire de la médecine*.

L'étude de la pathologie générale nous devient, en effet, à nous, jeunes élèves de l'heure actuelle, de plus en plus utile, à mesure que s'accroît le champ des connaissances. Elle est pour nous le fil d'Ariane, le guide sûr qui nous permet de ne pas nous égarer à travers les notions multiples, de jour en jour plus nombreuses, et d'ordres les plus divers, qui nous sont présentées sans cesse et que doit enregistrer notre mémoire.

En outre de ces considérations, l'étude de l'antagonisme morbide présente des avantages qui lui appartiennent en propre.

D'abord son utilité pronostique et son utilité thérapeutique sont très réelles. Nous nous efforcerons de le démontrer au cours de ce travail.

Cette étude nous montre ensuite que les théories actuelles ne font que confirmer, en les précisant et en les fixant, les données recueillies par la médecine ancienne.

Nous avons donc rassemblé des documents, rapproché des idées, des opinions, tâché de les comparer en les rapprochant ; nous nous sommes efforcé d'établir des divisions qui nous paraissaient devoir apporter quelque clarté, et de tirer des conclusions utiles au double point de vue historique et pratique.

Nous prions ceux qui voudront bien jeter les yeux sur ce modeste ouvrage, d'en excuser le style pénible et exempt de souplesse, en considérant que notre impéritie, humblement confessée, s'est accrue des difficultés créées par la multiplicité et la diversité des documents que nous avons à combiner dans notre texte.

DE

L'ANTAGONISME MORBIDE

(Etude historique et critique)

CHAPITRE I

Notion de l'antagonisme morbide chez les divers auteurs

La notion de l'antagonisme morbide est une notion complexe. Antagonisme entre les grands facteurs étiologiques, antagonisme entre les agents pathogènes eux-mêmes, antagonisme entre les réactions de l'organisme à l'égard de ces divers agents, antagonisme entre les actes morbides, les divers processus pathologiques sur un même individu, au cours d'une même maladie, antagonisme entre les diathèses, les constitutions, les tempéraments, antagonisme de ces mêmes diathèses par rapport aux maladies aiguës, antagonisme d'un terrain par rapport à une infection donnée, tels sont les points de vue multiples sous lesquels la question a été tour à tour envisagée par les auteurs, soit par ceux qui s'en sont occupés au point de vue de la pathologie générale et de la philosophie médicale,

soit encore par ceux qui se sont faits les champions de tel ou tel fait particulier d'antagonisme entre deux affections déterminées.

En raison même de la diversité de ces nombreux points de vue, on comprend que les auteurs aient pu restreindre ou élargir le champ de la question, presque à volonté, les uns en faisant rentrer dans la notion d'antagonisme tout ce qu'elle est capable de contenir, les autres, au contraire, en élarguant tout ce qui leur paraît susceptible d'être rangé dans un autre ordre d'idées.

La question de l'antagonisme est, en effet, connexe d'autres questions très importantes. L'antagonisme entre les divers actes morbides, par exemple, est nettement énoncé dans l'aphorisme d'Hippocrate : « δύο πόνων ἀμὰ γινόμενων μὴ κατὰ τὸν αὐτὸν τόπον ἐφρότερος ἀμικρὸς τὸν ἕτερον. » ; qui a été traduit en latin : « *Duobus doloribus simul obortis, sed non in eodem loco, vehementior obscurat alterum.* » Or, c'est de ce même aphorisme que se réclame la doctrine des métastases. Aussi voyons-nous les auteurs confondre facilement ces deux questions, en considérant en somme une métastase comme un fait d'antagonisme entre deux actes morbides, dont le plus faible cède en présence du plus fort, un de ces actes étant représenté par la localisation primitive, l'autre par la localisation nouvelle de la maladie.

De même l'antagonisme d'un terrain à l'égard d'une infection, comme est le terrain arthrique par rapport à la tuberculose, nous amène à la grande question de l'immunité. Ces deux questions ont également été confondues. Ainsi l'article de Laveran dans le *Dictionnaire encyclopédique* cite la phrase suivante de Bordeu comme relative à l'antagonisme morbide : « S'il est des tempéraments qui fécondent les germes des maladies, s'il en est qui les convertissent en celles qui leur sont propres, il se trouve aussi des tempéraments si bien constitués

qu'ils résistent à l'action de la plupart des miasmes et se familiarisent même avec les poisons. » (1). C'est là, à n'en pas douter, le principe de l'immunité énoncé de la façon la plus claire.

Il est aisé de voir combien peut être étendue la question de l'antagonisme, en consultant la thèse écrite sur ce sujet par Fuster, dans le concours pour la chaire de clinique interne, en 1848. C'est principalement l'antagonisme entre les grands facteurs étiologiques que l'auteur a eu en vue, et à ce propos, il soulève toutes les questions relatives à l'influence des climats, des saisons, des âges, des tempéraments, de l'hérédité sur l'évolution des maladies, à la défense de l'organisme, etc... Il étudie successivement, suivant ses propres termes, « les antagonismes morbides par rapport à l'homme en général considéré dans le cours des siècles et selon les saisons et les climats, par rapport à la famille, au point de vue des affections héréditaires ; par rapport à l'individu, suivant l'évolution des âges et la constitution du système entier, dans l'ensemble des forces comme dans les fluides et les solides, dans l'état aigu comme dans l'état chronique. »

C'est ainsi qu'il arrive à opposer les maladies de l'été à celles de l'hiver, les maladies de l'enfance à celles de l'adolescence ou de la vieillesse, et à les dire antagonistes.

Il affirme également l'antagonisme entre les divers organes et les affections de chacun d'eux ; l'antagonisme entre les divers actes morbides, entre les lésions locales et les maladies générales, l'antagonisme entre l'état nerveux ou typhique et l'état inflammatoire, ce que Quissac appellera l'antagonisme entre les divers éléments morbides, et il conclut :

« L'antagonisme préside à toutes les affections, plane sur tous les actes morbides, dirige toutes les opérations thérapeutiques.

(1) Bordeu. Œuvres complètes, t. II, p. 838.

« La pathologie a des antagonismes spontanés ou naturels, les uns au grand profit du corps, les autres à ses périls et risques ; elle en a d'accidentels et contingents, les uns utiles, les autres nuisibles.

« La thérapeutique a affaire avec tous ces genres d'antagonisme. Elle doit provoquer les antagonismes avantageux, à l'imitation de la nature médicatrice ; elle doit respecter les antagonismes bienfaisants, en raison de leur utilité ; elle doit détruire les antagonismes fâcheux, dans la prévision de leurs dangers.

L'antagonisme est le ressort des actions et des réactions de l'économie ; il révèle la solidarité des organes entre eux et la nécessité de leurs rapports réciproques : c'est par lui que l'Unité vivante rallie toutes les parties du système, conformément à l'ordre de la nature qui fonde l'harmonie sur l'antagonisme : « *Rerum concordia discors.* »

Cette thèse, sans doute, était écrite à une époque où les considérations philosophiques étaient très en honneur dans les écoles de médecine, surtout dans l'école de Montpellier. Elle reflète cette tendance des esprits à dissenter, à généraliser, à traiter de haut les questions de pathologie, et partant, à en étendre considérablement les limites.

Toutefois, peu d'années auparavant, nous voyons un autre auteur, qui s'est fort occupé de l'antagonisme morbide, et qui a valu pendant quelque temps à cette question une vogue considérable, nous voyons Boudin accorder au mot antagonisme une acception beaucoup plus restreinte et le définir « le principe en vertu duquel une diathèse ou un état morbide confère à l'organisme une immunité plus ou moins prononcée contre certaines manifestations pathologiques. »

La définition de Littré et Robin dans le *Dictionnaire de Nysten* est plus restrictive encore et n'envisage pas le même point de vue : « L'antagonisme est la condition qui fait que,

dans un même pays, certaines maladies sont exclusives d'autres. » (1).

Différente encore la conception de P. Bourcy, dans son article du traité de pathologie générale de Bouchard. L'antagonisme est défini par cet auteur : « l'influence réciproque de deux affections évoluant sur le même terrain et se modifiant l'une l'autre. » (2).

Cette conception peut très bien être rapprochée de celle de Constantin Paul dans sa thèse d'agrégation. Voici, en effet, les conclusions de ce travail :

« L'antagonisme est une loi générale qui régit la pathologie comme la thérapeutique.

L'antagonisme s'exerce de maladie à maladie. Il y a des maladies qui s'excluent ou se limitent.

« Dans les maladies aiguës, les maladies spécifiques sont antagonistes les unes des autres.

« Les maladies spécifiques excluent ou limitent les maladies communes.

« Les maladies communes ne sont pas antagonistes entre elles.

« De maladie chronique à maladie chronique, l'antagonisme est moins franc et moins prononcé qu'entre les maladies aiguës.

« Les maladies chroniques ne s'excluent ou se limitent que quand elles sont dans toute la force de leur évolution. » (Suivent les conclusions relatives à l'antagonisme en thérapeutique.) (3).

C'est bien « l'influence réciproque de deux affections », que

(1) Nysten. *Dict. de médecine*. XII^e édition, par E. Littré et Ch. Bolin. Paris 1865, p. 82.

(2) Bouchard. *Traité de path. générale*, article *Antagonisme* de Bourcy.

(3) Constantin Paul. *Thèse d'agrégation*. Paris, 1866.

l'auteur a eu en vue. Nous verrons d'ailleurs que les conclusions de Constantin Paul sont attaquables de certains côtés ; il paraît, en particulier, ne pas accorder assez à l'antagonisme des maladies chroniques. Cet antagonisme a, de nos jours, attiré l'attention de cliniciens remarquables.

Monneret définit aussi l'antagonisme pathologique « l'influence réciproque de deux maladies l'une sur l'autre. » Mais il ne veut pas étudier l'antagonisme de causalité. Il s'occupe exclusivement dans son article, des rapports d'une maladie primitive avec la complication qui peut survenir au cours de cette maladie. Il étudie l'antagonisme, non pas au point de vue étiologique, ni même au point de vue pronostique, mais uniquement au point de vue symptomatique. Il indique suivant quelles lois deux maladies évoluant simultanément sur le même individu se modifient réciproquement dans leurs manifestations, dans leurs symptômes ; jusqu'à quel point les symptômes de la première peuvent masquer les symptômes de la seconde et la faire méconnaître du médecin. C'est, en somme, un article de séméiologie générale. L'auteur prend comme exemples la coïncidence de deux exanthèmes et la pleurésie avec épanchement compliquant la pneumonie (1).

On voit, par toutes ces conceptions différentes, que la question de l'antagonisme morbide est une question mal définie, mal délimitée.

Ce qui ressort des travaux écrits sur le fond même du sujet, c'est la préoccupation d'appliquer à la pathologie la loi générale, universelle de l'antagonisme, de l'équilibre des forces, qui régit le monde inorganique comme le monde organisé.

« Dans la vie pathologique comme dans la vie hygiène, dit Jaumes, l'antagonisme se retrouve remplissant la même fonction indispensable ; sans lui, l'évolution régulière d'une mala-

(1) Monneret. Traité de pathologie générale. Paris, 1857, t. I, p. 251.

die serait inconcevable ; sans lui, sans l'utile pondération des mouvements divers, toute synergie curative deviendrait impossible. » (1).

C'est par des considérations analogues que débudent les thèses de Fuster et de Constantin Paul.

Nous retrouvons le principe de l'antagonisme morbide affirmé par beaucoup d'autres auteurs.

Hunter, dans son *Traité de la syphilis* : « Il est hors de doute pour moi que deux actions ne peuvent avoir lieu simultanément dans la même constitution ou dans la même partie. Deux fièvres différentes ne peuvent exister dans la même constitution, ni deux maladies locales dans une même partie du corps. » (2).

Hannemann, dans ses *Etudes de médecine homéopathique* : « L'organisme, en sa qualité d'unité vivante, ne peut admettre à la fois deux affections dynamiques semblables, sans que la plus faible soit obligée de céder à la plus forte. » (3).

« L'unité de la vie des organes, dit encore Hannemann, et leur concours dans un but commun, ne permettent pas que deux effets produits par des stimulations générales contre nature puissent exister ensemble et simultanément dans le corps de l'homme. » (4).

« Et plus loin : « C'est uniquement par cette propriété que les médicaments peuvent guérir les maladies, c'est-à-dire éteindre l'irritation morbide, en lui opposant une contre-irritation appropriée. » (5).

Genest : « On trouve l'antagonisme à chaque pas dans la

(1) Jaumes. *Traité de pathologie générale*, p. 280.

(2) Hunter. *Traité de la syphilis* (œuvres complètes), t. I, p. 156.

(3) *Esprit de la doctrine*, p. 277.

(4) *Médecine de l'expérience*, p. 301.

(5) *Ibid.*

nature, on l'observe dans l'économie animale, etc. » (1).

Guillot Natalis: « La maladie peut être cause de guérison et de préservation. » (2).

La plupart des auteurs que nous avons cités sont arrivés à la notion de l'antagonisme morbide en prenant un point de départ général, philosophique, *a priori*. D'autres y ont été amenés par des considérations *a posteriori*, par l'observation clinique elle-même, et c'est à propos d'un fait clinique particulier qu'ils affirment le principe de l'antagonisme. De ce nombre est Pidoux, et la citation que nous trouvons dans ses leçons cliniques de Lariboisière en témoigne: « Plus tard, dit-il, ma position aux Eaux-Bonnes m'ayant mis en rapport avec un grand nombre de ces phtisiques de la société qu'on peut suivre durant des années, je m'aperçus que ce que j'avais pris pour un fait isolé dépendant d'un état anatomique des poumons, l'emphysème, était un fait beaucoup plus étendu qu'il fallait peut-être rattacher à de certaines incompatibilités diathésiques, et que l'*antagonisme*, très positif d'ailleurs, de l'emphysème pulmonaire et de la phtisie n'était qu'un *cas particulier d'une loi générale, en vertu de laquelle des maladies déterminées limitent ou enrayent d'autres maladies*. » (3).

Vers la fin de la première moitié de ce siècle, surtout pendant deux ou trois ans, de 1842 à 1845, la question de l'antagonisme morbide fut absolument à l'ordre du jour. Nous réservons pour le chapitre qui va suivre l'exposé des discussions retentissantes qui eurent lieu à cette époque. Bornons-nous à dire ici que la question fut soulevée à propos de faits cliniques d'ordre particulier, des faits d'antagonisme plus ou moins constatés entre les fièvres palustres d'une part et la fièvre

(1) *Gaz. médicale*, 1843, p. 572.

(2) Thèse de concours pour la chaire de pathologie.

(3) Pidoux. Leçons cliniques Lariboisière, 1855-1856.

typhoïde et la tuberculose pulmonaire d'autre part. Nous avons groupé dans le chapitre qui fait suite à celui-ci les principaux faits d'antagonisme morbide qui ont été relatés ou discutés par les cliniciens. Nous ne nous occupons actuellement ici que de la notion d'antagonisme elle-même.

C'est Boudin qui fut l'initiateur du mouvement qui se produisit alors. C'est lui qui fut le champion le plus convaincu et le plus ardent de l'idée d'antagonisme entre l'impaludisme et la fièvre typhoïde. Nous verrons à propos de l'étude détaillée des faits d'antagonisme, qu'il entraîna à sa suite des hommes éminents, et qu'il eut aussi d'illustres adversaires.

Parmi les auteurs qui ont été amenés à s'occuper de l'antagonisme morbide par l'étude d'une question particulière de pathologie, prennent place également à côté de ceux qui ont écrit sur l'immunité phtisique et sur la marche ralentie de la tuberculose, tous ceux qui ont attaché leur nom à l'étude de l'influence de la vaccine sur la variole, des fièvres éruptives les unes sur les autres, des épidémies sur les maladies habituelles; ceux qui ont soutenu des faits d'antagonisme plus contestables, tels que l'antagonisme de l'état puerpéral et de la fièvre typhoïde (Chomel), du cancer et de la tuberculose (Rokitansky), du scorbut et du typhus (Boudin), de l'impaludisme et de la variole (Calvert), de la variole et de la peste, de la phtisie et des fièvres éruptives (Barthès), de la chlorose et de la phtisie (Trousseau, Pidoux), de la syphilis et du choléra (Espagne); prennent place enfin les bactériologistes modernes qui ont étudié *in vitro* et au moyen d'inoculations les antagonismes microbiens.

La question de l'antagonisme morbide n'est d'ailleurs pas neuve. Elle correspond à tout un ordre d'idées aussi anciennes que la médecine elle-même.

Thucydide signale dans sa relation de l'épidémie de l'Attique, la disparition de toute autre maladie pendant l'épi-

démie, et l'immunité acquise par une première atteinte.

Hippocrate, nous l'avons déjà dit, formule le principe de l'antagonisme dans son aphorisme : « *Duobus doloribus simul obortis, vehementior obscurat alterum.* »

« Il faut convenir, dit Bourey, dans le Traité de pathologie générale de Bouchard, que les questions relatives à l'antagonisme ont peu passionné les contemporains ; il serait pourtant intéressant de les reprendre, alors que les recherches expérimentales ont montré entre les microbes une véritable lutte, un réel antagonisme. On sait que quand on ensemence divers microbes dans un même milieu, il en est qui succombent et d'autres qui résistent ; la culture arrive à se purifier par une véritable sélection naturelle. C'est ainsi que le bacille pyocyanique détruit le bacille charbonneux (Charrin et Guignard), que les bactéries de la putréfaction triomphent du bacille de la tuberculose, que la bactériidie charbonneuse ne peut se développer dans un bouillon où a antérieurement germé le microbe du choléra des poules. C'est ainsi qu'Emmerich a pu rendre des cobblays réfractaires au charbon en leur inoculant le microbe de l'érysipèle ; que Pavone a vu résister au charbon les cobblays qui avaient reçu auparavant le bacille typhique : que Bouchard a pu sauver de l'infection charbonneuse un certain nombre d'animaux, à qui il avait inoculé, à quelques heures de distance, la bactériidie et le bacille pyocyanique... On ne peut s'empêcher de rapprocher ces faits expérimentaux des faits observés en clinique. »

C'est évidemment là une étude bien digne d'attirer l'attention, une étude à peine encore ébauchée et qui pourrait bien être féconde en résultats pratiques. C'est l'opinion de Bouchard (1), qui s'est occupé de ces faits et de leur interprétation avec la haute compétence que tout le monde lui connaît. Il fait

(1) Traité de path. gén. de Bouchard, t. I, p. 436.

allusion, nous le verrons, aux antagonismes microbiens dans son discours d'ouverture du Congrès de Bordeaux.

Si on voulait donner au mot antagonisme la signification large que lui attribuaient les anciens, on pourrait dire que la question de l'antagonisme est loin d'avoir laissé les modernes indifférents. Nous savons, en effet, combien nos contemporains se sont passionnés pour les questions de l'immunité naturelle et de l'immunité acquise, de la défense de l'organisme, de l'hérédité, etc., autant de questions, nous l'avons vu, qui étaient plus ou moins englobées par les anciens dans la question de l'antagonisme morbide.

Mais sans vouloir étendre la question au-delà des limites qui lui sont assignées par les définitions les plus récentes, nous pouvons dire que l'étude de l'antagonisme n'a pas été aussi négligée qu'on le prétend généralement. Ainsi, sans revenir sur les antagonismes de microbe à microbe, qui ouvrent à la question une phase nouvelle, nous pouvons dire que l'étude de l'immunité à l'égard de la tuberculose, a obligé de nombreux auteurs à rechercher si certaines affections antérieures, si certaines diathèses, en modifiant d'une façon plus ou moins profonde le terrain sur lequel elles ont sévi, n'étaient pas capables d'enrayer le développement des lésions tuberculeuses sur ce même terrain, ou même de rendre réfractaires à la contagion bacillaire les individus qui y sont le plus exposés par leur profession ou par les conditions hygiéniques dans lesquelles ils vivent.

En résumé la question de l'antagonisme morbide a de tous temps préoccupé les auteurs. Etant très complexe, très élastique, et connexe d'autres questions très importantes de la pathologie générale, elle a été diversement entendue par les médecins qui l'ont étudiée. Suivant leur tournure d'esprit personnelle et suivant aussi la tendance plus ou moins philosophique des esprits pendant la période à laquelle ils appar-

tenaient, les auteurs ont donné au mot antagonisme une acception plus ou moins large, en ont plus ou moins étendu ou restreint la signification. Quoi qu'il en soit la notion de l'antagonisme morbide, aussi ancienne que la médecine elle-même, n'a pas été délaissée même de nos jours.

Nous allons passer en revue les principaux faits d'observation clinique, qui, en dehors des considérations d'ordre métaphysique, ont permis aux pathologistes de soutenir l'existence d'un antagonisme morbide.

On entend sous le nom de maladies antagonistes, des maladies qui ont tendance à s'exclure, à se modifier, à s'atténuer dans leur diverses manifestations symptomatiques, et les conditions étiologiques et pathogéniques qui les ont créées enfin dans leurs lésions anatomiques locales et les perversions organiques et humorales générales.

Nous étudierons dans des chapitres distincts, l'antagonisme étiologique, l'antagonisme pathogénique, l'antagonisme symptomatique et l'antagonisme de terrains et de lésions. Dans un dernier chapitre nous essaierons une interprétation de ces divers faits, en montrant le rôle que tient l'organisme dans la réalisation de chacun d'eux, et nous tirerons enfin des conclusions générales.

CHAPITRE II

Antagonisme étiologique. — Historique et conceptions diverses de cet antagonisme : Fuster, Boudin. — Paludisme et fièvre typhoïde. — Paludisme et tuberculose pulmonaire.

Nous aurons en vue, dans ce chapitre, l'antagonisme étiologique, qui tient une grande place dans l'histoire des discussions sur l'antagonisme, et qui a suscité des négations nombreuses. Il n'est en réalité plus admis. Nous en parlerons pour son intérêt historique, et pour le distinguer des autres antagonismes, très réels ceux-là, antagonisme pathogénique, antagonisme pathologique de terrains, de lésions auxquels on a à tort étendu la négation.

L'étiologie comprend l'étude des conditions prédisposantes (le sexe, l'âge, l'hérédité) ou occasionnelles (les saisons, le froid, le chaud) les causes efficientes ressortissant plus évidemment à la pathogénie qu'à l'étiologie.

Nous ne pouvons épuiser tout ce vaste chapitre de l'exclusivisme étiologique. Nous insisterons sur les travaux de Boudin, qui concernent surtout les causes relatives au milieu extérieur, aux influences climactériologiques. Boudin a fait surtout ses travaux en ayant eu vu la *géographie médicale*. Nous verrons d'ailleurs qu'il a été amené plus tard de l'antagonisme étiologique à la notion de l'antagonisme pathologique vrai.

L'antagonisme étiologique est celui qu'à vu Fuster dans sa thèse de professorat.

L'antagonisme étiologique est celui, par exemple des épidémies et des maladies habituelles.

Cet antagonisme, déjà noté par Thucydide dans la relation de l'épidémie de l'Attique, a fait depuis l'objet de nombreuses études. Les faits d'antagonisme entre une maladie épidémique et les maladies habituelles surabondent dans tous les ouvrages des médecins épidémistes, notamment dans Fracastor, Baillou (1), Lepecq de la Clôture (2), Stoll (3), Hildenbrand (4), Fodéré (5). D'Amador les a mis en relief dans son *Mémoire sur les Epidémies*, couronné en 1829 par l'Académie royale de médecine.

Nous trouvons dans la thèse de Fuster une description remarquable de ces rapports des épidémies avec les maladies habituelles : « Une épidémie, personne ne le méconnaît, se partage en trois périodes, ayant chacune des caractères et une action plus ou moins marqués. Au premier temps, faible encore et indécise, elle se dissimule sous les airs des affections communes ce qui signifie qu'elle marche alors sous leurs dépendances. A mesure qu'elle se développe, sa physionomie se prononce et son empire augmente jusqu'au moment où, parvenue à son apogée, elle se produit avec tous ses traits et dans toute son énergie. Ses relations intimes avec les affections régnantes subissent des modifications assorties à sa marche ascensionnelle ; elle se dégage peu à peu des enveloppes qu'elle

(1) Baillou, *Ephéméridorum et Epidimiorum libri duo*.

(2) Lepecq de la Clôture. — *Observations sur les maladies épidémiques*, discours préliminaire p. 9 et suiv.

(3) Stoll, *Ratio medendi*.

(4) Hildenbrand, *médecine pratique*.

(5) Fodéré, *Leçon sur les épidémies*.

tenait des autres, s'affranchit aussi de plus en plus de leur tutelle, en attendant qu'elle les domine et les réduise à son joug. Sous sa prépondérance croissante, les affections vulgaires s'abaissent à leur tour en sa présence, se renferment dans un rôle secondaire, prennent son masque et ses allures, disparaissent même sans laisser de traces. Mais les affections habituelles prennent tôt ou tard leur revanche. En effet, dès que l'épidémie penche vers son terme, celles-ci repululent autour d'elle, figurant d'abord en seconde ligne, bientôt en concurrence avec l'épidémie et définitivement au premier rang. Ces hausses et ces baisses alternatives occupent toute la durée du règne des épidémies. (1) »

Plus loin, le professeur Fuster décrit un antagonisme analogue entre les maladies des diverses saisons : « ... au premiers jours du printemps, les affections dominantes sont encore les affections hivernales, c'est-à-dire les affections inflammatoires ; seulement elles se colorent d'une teinte plus ou moins vive de l'affection catarrhale, naturelle au printemps. A mesure que l'affection printanière se dessine, sa complication avec l'affection hivernale gagne à proportion plus d'influence, etc.... »

Peut-on vraiment, à l'heure actuelle, conserver à ces faits le nom d'antagonisme ? Il ne nous paraît pas.

De ce que les maladies d'une saison succèdent à celles de la saison précédente en les remplaçant peu à peu, symptôme par symptôme, est-ce à dire que ces maladies présentent entre elles une opposition quelconque ? Est-ce à dire qu'elles soient susceptibles de s'influencer mutuellement pour s'atténuer et s'exclure ? Non.

Deux maladies se produisent : l'une commence en été ; elle est due à un microbe qui ne se développe qu'en été ; elle cesse

(1) Fuster : *loc. cit.*

quand arrivent les gros froids. A ce moment apparaît une nouvelle maladie, celle-là causée par des microbes que tue la chaleur et qu'exalte le froid. Cette seconde maladie succède à la première, la remplace. Il n'y a aucun exclusivisme, et l'antagonisme étiologique tiré du monde extérieur et des influences saisonnières n'existe pas. Il se résout dans l'influence favorisante ou empêchante des milieux cosmiques sur l'agent morbide ou pathogène, générateur de l'affection.

Dans cet ordre de faits, où les conditions étiologiques sont tout, la maladie elle-même rien, l'antagonisme est trop contingent pour qu'on puisse en tenir aucun compte. Que les conditions étiologiques viennent à changer et l'incompatibilité disparaîtra. Peut-on dire alors qu'il y a antagonisme ?

Pour qu'il y ait vraiment antagonisme, il faut que l'organisme, modifié d'une façon quelconque par telle maladie antérieure ou actuelle donnée, soit impropre à contracter telle autre maladie donnée, ou s'il la contracte, que cette maladie évolue chez lui différemment que sur un organisme antérieurement sain.

C'est pour n'avoir pas distingué l'antagonisme purement étiologique de l'antagonisme pathologique vrai, que beaucoup d'auteurs ont nié ou affirmé trop catégoriquement dans bon nombre de cas l'existence de l'antagonisme morbide.

Boudin, quand il souleva la question de l'antagonisme entre le paludisme d'une part, et la fièvre typhoïde et la phtisie d'autre part, eut d'abord en vue le côté purement étiologique de la question, puis il est arrivé à la notion de l'antagonisme pathologique vrai, comme en fait foi la définition qu'il en a donnée à la suite des nombreuses discussions que ses travaux firent naître : « J'entends par antagonisme, dit-il, le principe en vertu duquel certains états, certaines diathèses *confèrent à l'organisme* une immunité plus ou moins prononcée contre un ordre de manifestations pathologiques ».

C'est, en effet, quand l'organisme est modifié, profondément modifié par le paludisme, et dans ce cas seulement qu'il présente une immunité à l'égard de la fièvre typhoïde ou de la phthisie. Et ce n'est que dans ces conditions et à ce point de vue que l'antagonisme de Boudin peut être accepté. Nous allons passer en revue les travaux auxquels a donné lieu l'étude de cet antagonisme.

Antagonisme entre le paludisme d'une part, la fièvre typhoïde et la phthisie d'autre part.

Vers la fin de la première moitié de ce siècle, Boudin publia une série de travaux qui eurent un grand retentissement dans le monde savant, qui soulevèrent des discussions mémorables et qui valurent à la question de l'antagonisme une grande vogue pendant quelques années (1).

C'est l'antagonisme étiologique que l'auteur a eu en vue. Cela ressort de la façon la plus nette des titres même de ses ouvrages. Nous y voyons, en effet, relatée l'influence des climats, du milieu (Algérie, Marseille, distribution géographique, rapports topographiques, pays chauds, contrées marécageuses, météorologie, géologie médicales); l'influence des

(1) Lettre sur l'immunité dont jouissent les militaires de l'armée d'Afrique contre la fièvre typhoïde qui règne dans la garnison de Marseille (*Bulletin de l'Acad. de méd.*, 1841, t. VII, p. 305). Lettre sur deux ordres de maladies presque diamétralement opposées (*Bulletin de l'Acad. de méd.*, t. IX, p. 213). — Essai de géographie médicale, ou Etude des lois qui président à la distribution géographique des maladies ainsi qu'à leurs rapports topographiques entre elles. Lois de coïncidence et d'antagonisme (Paris, 1843). — Traité des fièvres intermittentes, rémittentes et continues des pays chauds et des contrées marécageuses (Paris, 1842). — Etude de géographie médicale notamment sur la question de l'antagonisme pathologique (Paris, 1846). — Traité de géographie et de statistique médicales des maladies endémiques comprenant la météorologie et la géologie médicales, les lois de statistique de la population et de la mortalité, la distribution géographique des maladies et la pathologie comparée des races humaines (Paris, 1857).

racés (pathologie comparée des races humaines). Cela ressort de l'Épigraphie mise en tête de l'*Essai de géographie médicale* : « De même que chaque pays possède son règne végétal, de même il possède aussi son règne pathologique ; il a ses maladies propres et exclusives de certaines autres. »

Cela ressort enfin et surtout des conclusions auxquelles Boudin a été amené, conclusions que voici, d'ailleurs :

1° Les *localités* dans lesquelles la cause productrice des fièvres intermittentes endémiques imprime à l'homme une modification profonde se distinguent par la rareté relative de la phthisie pulmonaire et de la fièvre typhoïde.

2° Les *localités* dans lesquelles la fièvre typhoïde et la phthisie pulmonaire sont fortement dessinées, se font remarquer par la rareté et le peu de fréquence des fièvres intermittentes contractées sur *place* ;

3° Le dessèchement d'un sol marécageux ou sa conversion en étang, en produisant la disparition ou la diminution des maladies paludéennes, semble disposer l'organisme à une pathologie nouvelle dans laquelle la phthisie pulmonaire, et suivant la position géographique du lieu, la fièvre typhoïde se font particulièrement remarquer.

4° Après avoir séjourné dans un pays à caractère marécageux prononcé, l'homme présente contre la fièvre typhoïde et la phthisie pulmonaire une immunité dont le degré et la durée sont en raison et composées : 1° de la durée du séjour antérieur ; 2° de l'intensité d'expression à laquelle y atteignent les fièvres de marais considérées sous le double rapport de la forme et du type, ce qui, en d'autres termes, signifie que le séjour dans un pays à fièvres rémittentes et continues, tels que certains points du littoral de l'Algérie et le centre du pays d'étangs de la Bresse est plus préservateur contre les maladies dont il s'agit, que ne le serait, par exemple, le séjour à l'embouchure fangeuse de la Bièvre à Paris.

5° Les conditions de *latitude* et de *longitude* géographiques et de l'élévation, qui posent une limite à la manifestation des fièvres de marais, établissent également une limite à l'influence médicatrice de l'élément marécageux ;

6° Enfin certaines conditions de *race* et peut-être de *sexe*, en diminuant l'impressionnabilité de l'organisme pour la cause productrice des fièvres de marais, amoindrissent en même temps l'efficacité médicatrice de cette cause. »

Ces conclusions que le professeur Fuster a reproduites dans sa thèse pour les discuter et pour les combattre, ont été réduites par cet auteur aux trois propositions suivantes, dans lesquelles le point de vue étiologique de cet antagonisme est encore plus nettement indiqué : « 1° Les influences marécageuses tendent à neutraliser la disposition à la phtisie pulmonaire ; 2° la phtisie pulmonaire est favorisée par la disparition des influences marécageuses ; 3° les immunités et les dispositions déterminées par leur cause se conservent plus ou moins longtemps après l'abandon des localités qui les ont engendrées. »

Les affirmations de Boudin soulevèrent un émoi considérable dans le monde médical. Il y eut, de part et d'autre, des hommes remarquables qui descendirent dans l'arène. Du côté de Boudin, on peut citer les noms de Tribes, qui présenta en 1843, à Montpellier, une thèse fort intéressante sous ce titre : *L'heureuse influence des pays marécageux sur la tuberculisation pulmonaire et en général sur les affections de poitrine* ; Chassinat (1) et Crozant (2), de Paris, Halser, de Strasbourg, Nepple, de Lyon ; Paccoud, médecin de la Bresse ; Brunache (3), rédacteur du *Journal de médecine*.

(1) Chassinat. *Bulletin de l'Académie de médecine*, t. IX, p. 173.

(2) Crozant. Mémoire sur quatre cas de guérison de la phtisie pulmonaire et sur l'antagonisme entre la fièvre intermittente et quelques autres maladies. Paris, 1843.

(3) Brunache. Recherche sur la phtisie pulmonaire et la fièvre typhoïde dans

Parmi ses adversaires, nous relevons des noms aussi remarquables : Forget (1), de Strasbourg ; Michel Lévy (2), Gintrac, de Bordeaux, Bonafont, médecin militaire (3), qui a longtemps pratiqué en Algérie, Genest, Sigaud (4), Gouzée, médecin de l'hôpital militaire d'Anvers, et surtout Lefèvre (5), professeur à l'école de médecine navale de Rochefort. Citons encore parmi ceux qui se sont occupés de la question : Rayer (6), Broussais (7), Laveran (8) ; Deleau (9).

Les théories de Boudin ont été très fortement discutées. Il n'est pas exact, disent ses adversaires, que les pays marécageux offrent une immunité relative aux invasions de la phtisie pulmonaire. Dans presque tous les pays froids de la région tempérée, où les influences paludéennes trouvent de grands foyers d'activité, les fièvres des marais et la phtisie pulmonaire sévissent concurremment. La Zélande et la Frise, si fécondes en émanations marécageuses, ne se font pas moins remarquer

leurs rapports avec les localités marécageuses (reproduit par Boudin, In *Géographie médicale*).

(1) Forget. Etiologie de la phtisie pulmonaire (*Gazette médicale*, Paris, 1^{er} juillet 1843).

(2) Lettre touchant l'influence des marais sur la fréquence de la phtisie pulmonaire (*Bul. de l'Académie de médecine* 1843, t. VIII, p. 931).

(3) Bonafont. Géographie médicale d'Alger et de ses environs (Alger, 1839). — Lettre touchant l'influence du climat d'Alger sur la fréquence de la phtisie (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 1843, t. VIII, p. 936).

(4) Sigaud. Du climat et des maladies du Brésil. Paris, 1844, p. 291).

(5) Lefèvre. De l'influence des lieux marécageux sur le développement de la phtisie et de la fièvre typhoïde, à Rochefort, in-8, 1843, Bordeaux).

(6) Rayer. Phtisie en Algérie (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 1843, t. VIII, p. 931).

(7) Broussais : Lettre sur la fréquence de la phtisie dans les différents climats (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 1843, t. VIII, p. 938).

(8) Laveran. Document pour servir à l'histoire des maladies du Nord de l'Afrique (*Recueil de mémoires de médecine et de chirurgie militaires*, 1842, t. LII, p. 1).

(9) Deleau. Documents sur Constantine (*Recueil de mémoires de médecine et de chirurgie militaires*, t. LII, p. 250).

par la masse des phthisies pulmonaires que par la fréquence des fièvres d'accès. La Sologne et la Brenne, contrées citées à bon droit comme types de terrains marécageux au milieu des terres, loin d'être affranchies de la phthisie y sont, au contraire, éminemment disposées. Les côtes septentrionales et occidentales de la France, remplies du Nord au Sud de larges plages marécageuses, favorisent également la phthisie et les fièvres. Lefèvre s'est assuré par une enquête minutieuse, prouvée par une longue série de chiffres, que le climat si fiévreux de Rochefort n'était rien moins qu'incompatible avec l'existence de la phthisie. Les régions méridionales même, celles des bords de la Méditerranée, de Perpignan à Hyères, toutes semées d'eaux dormantes et de marécages, sont si peu exemptes de phthisiques, qu'elles ont même été considérées par plusieurs médecins comme le pays par excellence de la phthisie aiguë. — Il serait d'ailleurs facile de multiplier les preuves en invoquant les monuments de la pratique médicale dans la basse Hongrie, en Danemark et en Angleterre : partout, dans ces contrées, les phthisies pulmonaires et les fièvres d'accès marchent de pair (1). De même la fièvre typhoïde et le paludisme, loin de s'exclure, peuvent évoluer simultanément sur le même individu, se combiner même pour donner l'association connue, depuis les travaux de Kelsch et Kiener (2), sous le nom de fièvre typho-palustre, maladie fréquente en Algérie et dans bien d'autres pays.

Constantin Paul, dans sa thèse, scinde la question et examine, d'une part, l'antagonisme des fièvres paludéennes par rapport à la fièvre typhoïde ; d'autre part, l'antagonisme du paludisme et de la phthisie.

Sur le premier de ces deux antagonismes, il commence,

(1) Fuster. *loc. cit.*

(2) Kelsch et Kiener. *Maladies des pays chauds*, p. 341.

avec juste raison, par bien poser le problème, qu'il réduit aux deux questions suivantes :

1° Les gens qui sont atteints de paludisme et qui viennent dans un foyer de fièvres typhoïdes, contractent-ils cette fièvre moins souvent que les autres, et s'ils la contractent, est-ce plus tardivement, alors que leur intoxication s'est amendée, ou est-elle chez eux moins grave que chez les autres ? »

2° « Les gens qui ont eu la fièvre typhoïde et qui vont dans un pays marécageux, contractent-ils moins que les autres l'infection paludéenne ; et s'ils la contractent, est-ce plus tardivement ? En sont-ils atteints moins gravement que les autres ? »

L'auteur recherche ensuite ce qui, dans les documents fournis par Boudin, peut éclairer l'opinion sur ces deux questions.

Boudin, dans ses voyages de France en Afrique et d'Afrique en France, avait constaté un fait, c'est que les régiments partis de France, d'une région où régnait la fièvre typhoïde, continuaient à fournir le long de leur route des cas de fièvre typhoïde, mais de moins en moins nombreux ; et qu'une fois arrivés à destination, ils n'en présentaient plus que pendant quelques mois, huit au plus, et que ce n'était qu'après qu'ils contractaient la fièvre intermittente. D'un autre côté, les régiments partis d'Algérie continuaient à fournir en France des cas de paludisme de moins en moins fréquents, puis n'en fournissaient plus, et ils contractaient ensuite la fièvre typhoïde. C'est de là que ce médecin est parti pour examiner si la fièvre typhoïde et le paludisme n'étaient pas deux maladies antagonistes. L'idée était bonne, et le problème méritait d'être posé ; mais ce premier fait que Boudin alléguait ne prouvait rien, sinon que les régiments qui arrivaient d'Afrique mettaient un certain temps à contracter le paludisme. En supposant que les régiments de France en Algérie n'eussent, avant leur déplacement été atteints d'aucune maladie, les choses se seraient

passées à peu près de même. Ce premier argument n'avait donc pas de valeur.

On a donc pris à part les pays marécageux, et l'on a cherché à voir si la fièvre typhoïde y existait comme ailleurs. C'est alors que l'Académie a été inondée de statistiques, mais de statistiques en masse, ne prouvant en somme pas grand'chose. Que prouve, en effet, le grand nombre de varioleux qui existe dans les hôpitaux ? Prouve-t-il que la vaccine ne préserve pas de la variole ? Nullement. Ce qu'il faut se demander, c'est si les varioleux de nos hôpitaux ont été vaccinés ; depuis quel temps ils ont été vaccinés, et si leur variole a été modifiée.

Quand un pays produit surtout le paludisme et peu la fièvre typhoïde, ou quand il produit la fièvre typhoïde beaucoup et le paludisme peu, cela prouve qu'il renferme à un plus haut degré ce qui produit l'une de ces maladies et qu'il peut même, à la rigueur, produire les deux. Les statistiques ne veulent pas dire autre chose, et elles ont accablé Boudin qui avait cru y voir une preuve suffisante d'antagonisme.

Mais ces deux affections peuvent-elles se réunir dans le même organisme, et si elles peuvent le faire, quelle influence la première occupante exercera-t-elle sur la seconde ? Voilà ce qui n'a été que trop peu cherché. En trouvons-nous quelque élément dans la lettre envoyée par Boudin à l'Académie de médecine en 1841 (1).

(1) « Je viens aujourd'hui appeler l'attention de l'Académie sur un phénomène remarquable, celui de la persistance de l'immunité chez les individus arrivant d'un pays à fièvres intermittentes dans une localité où dominent les affections pulmonaires et typhoïdes.

« Depuis le commencement du mois d'août dernier j'ai reçu, dans les salles militaires de l'Hôtel-Dieu de Marseille, 745 militaires arrivant de l'armée d'Afrique, les uns malades, les plus nombreux convalescents, quelques-uns enfin n'ayant jamais été malades du tout pendant leur séjour en Algérie.

« Pendant ce laps de temps, durant lequel les fièvres typhoïdes n'ont cessé de sévir dans notre garnison avec la plus cruelle intensité, au point qu'elles se sont parfois présentées dans une proportion de 18 sur 20 fiévreux entrants, pas un soldat d'Afrique n'en a été frappé ! Malgré la différence notable de tempé-

Cette lettre ne prouve pas ce que veut son auteur. Qu'est-ce qu'on compare ? Un régiment arrivé depuis douze jours dans un foyer de fièvres typhoïdes, à une garnison qui y est depuis longtemps. Qu'est-ce qu'on trouve ? C'est que la garnison qui y est depuis longtemps a déjà contracté la fièvre, et que le régiment qui y est depuis douze jours ne l'a pas contractée. Que conclut Boudin ? Qu'il faut plus de douze jours pour qu'une garnison contracte la maladie endémique ? Non. Il affirme que, parce qu'elle vient d'un pays marécageux, elle ne l'aurait pas contractée plus tard. C'est se convaincre bien facilement.

Boudin donna plus tard (*Géographie médicale* 1843) un fait plus favorable à sa théorie :

« Deux régiments d'infanterie, tous deux arrivés depuis huit mois, composent aujourd'hui la garnison de Marseille. L'un de ces corps, le 8^e léger, venant de Grenoble, a fourni à diverses reprises, jusqu'à 7 fièvres typhoïdes sur 10 malades internes ; l'autre, le 49^e de ligne, venant de divers points de la Corse, où dominant les fièvres de marais, ne présente qu'un petit nombre de fièvres typhoïdes, qui même ne frappent guère que de jeunes soldats nouvellement arrivés au corps. »

Il ajoute : « La présence de l'immunité se montre ordinairement en raison composée de la durée du séjour antérieur dans une contrée marécageuse, et de l'intensité d'expression des pyrexies caractéristiques de ce genre de localités. »

Il paraît, en somme, ressortir des faits exposés par Boudin,

rature entre les deux pays, pas un n'a présenté une maladie de poitrine, et l'on peut dire que la pathologie est restée entièrement africaine, en ne produisant que des fièvres intermittentes et des diarrhées.

« Enfin, telle est l'immunité que présentent les troupes de l'armée d'Afrique, pour la constitution médicale de Marseille, que pendant un séjour de douze jours qu'a fait dans cette ville le 17^e léger, il a fourni une proportion moindre de malades que les deux autres régiments de la garnison, et que, parmi les malades envoyés à l'hôpital, les affections ont toujours reproduit leur physiologie Algérienne. »

et bien que ces faits ne rallient pas l'opinion générale, et que ses conclusions dépassent souvent la portée de ses observations, il paraît ressortir que lorsque l'organisme est imprégné de l'infection paludéenne, il ne fait ordinairement pas les frais d'une fièvre typhoïde, il ne prend pas le bacille d'Eberth ordinairement, ou ne réagit pas à l'égard de ce bacille comme un organisme exempt de fièvres palustres.

Un médecin qui a d'ailleurs bien compris le problème de l'antagonisme de la fièvre typhoïde et du paludisme, est Barthès, le médecin de Sainte-Eugénie.

Barthès avait observé à l'hôpital Saint-Eloi de Montpellier, des fièvres typhoïdes et intermittentes sous toutes les formes; et il avait été frappé de ce fait que ces maladies s'y distribuaient suivant l'espèce de population qui habitait l'hôpital. Il divisait, en effet, les malades en trois catégories à cet égard. Voici de quelle façon il établit ses trois catégories :

1° Les habitants des environs de Montpellier, vivant tous au milieu de marais et sous l'influence des miasmes paludéens. Leurs maladies habituelles sont les fièvres intermittentes. L'atmosphère au milieu de laquelle ils vivent a imprimé sur eux son cachet irrécusable et indébile. Qu'ils aient ou non la fièvre intermittente, ils sont pâles, jaunes, étiolés, cachectiques, Je ne me rappelle pas avoir vu une fièvre typhoïde chez les gens qui portent ce cachet.

2° Les soldats de la ligne. Ces hommes jeunes, bien portants, habitent Montpellier depuis peu de temps, et sont casernés dans un endroit sec et sain. Chez eux, la fièvre typhoïde est fréquente et revêt toutes les formes que nous sommes habitués à lui voir à Paris. Au contraire, la fièvre intermittente les épargne, et, si j'ai quelques souvenirs de l'avoir vue, elle était, au moins, très rare, simple et analogue aux fièvres passagères que nous observons à Paris.

3° Les soldats du génie (qui, je crois, font à Montpellier un

séjour plus long que les soldats de la ligne) habitent la forteresse située sur les bords du Lez. Cette petite rive exhale, à certaines époques de l'année, des miasmes abondants, et cause, chez les personnes qui habitent ses bords, de nombreuses fièvres intermittentes. Les soldats du génie se trouvent donc placés dans des conditions hygiéniques qui tiennent le milieu entre celles auxquelles sont soumis les individus des deux catégories précédentes. Comme les soldats de la ligne, ils sont jeunes, bien portants, non cachectiques ; comme les habitants des marais, ils sont soumis à l'influence des miasmes paludéens. Chez eux les deux maladies se développent indistinctement. Ils sont atteints par toutes les formes de la fièvre typhoïde, qui, en outre, est coupée par des accès réguliers, donnant à l'affection une apparence effrayante de gravité. Quelques doses de sulfate de quinine font disparaître ces accès, et l'affection typhoïde, devenue très bénigne, suit son cours ordinaire. (1).

Barthès en conclut que les gens atteints à un haut degré de paludisme ne contractent pas la fièvre typhoïde, que, s'ils en sont atteints à un degré moins grave, ils pourront contracter la fièvre typhoïde, mais que cette fièvre conserve un type qui retient quelque chose de l'intoxication paludéenne et que cette fièvre typhoïde, en apparence plus grave, n'a en réalité qu'une gravité apparente, car dès que le type de la fièvre a été modifié par le sulfate de quinine, elle tombe presque d'elle-même.

Il paraît donc résulter de tout ce qui précède que les causes des deux maladies, fièvre typhoïde et paludisme ne sont pas à proprement parler antagonistes l'une de l'autre. Elles ne sont pas incompatibles et ne s'excluent pas fatalement, puisqu'elles peuvent sévir dans une même contrée et même frapper simultanément le même individu. Mais si quand même nous

(1) E. Barthès, *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux* t. I^{er} p. 385.

observons un réel antagonisme entre les deux maladies, ce n'est pas dans les facteurs étiologiques qu'il faut en rechercher la raison, mais bien dans l'organisme lui-même. C'est grâce aux modifications profondes que l'organisme aura subies du fait de l'infection paludéenne, que cet organisme pourra dans la suite se montrer plus ou moins réfractaire à l'égard de l'infection typhique. C'est à l'organisme que revient le rôle principal dans l'explication de ces faits d'antagonisme, comme d'ailleurs dans l'explication des autres faits dont nous aurons à nous occuper.

Que dire de l'antagonisme de la fièvre palustre par rapport à la phtisie, sinon que son interprétation doit être la même que celle de l'antagonisme de la fièvre typhoïde et du paludisme? Signalé également par le même auteur, Boudin, il a été l'objet, également après de fort longues controverses, d'une interprétation identique, et c'est en dernière analyse, à l'organisme lui-même et non aux facteurs étiologiques qu'on en a demandé la raison.

« ... il n'est pas sans intérêt de remarquer, écrit Constantin Paul (1), qu'une infection générale et sérieuse comme le paludisme, qui mène si promptement à la cachexie, ne produise pas plus souvent cette diathèse banale et commune, la phtisie, qui termine d'autres états morbides et constitutionnels. »

La vraie question aujourd'hui, serait peut-être de se demander, si les cachexies diverses se faisant généralement antagonisme, la cachexie dont il s'agit ne fait pas antagonisme à la phtisie plutôt en tant que cachexie en général, qu'en qualité de cachexie palustre en particulier.

Ce qui semblerait permettre de répondre affirmativement à cette question, c'est que Boudin exige toujours que le paludisme pour faire antagonisme à la phtisie soit arrivé à la période cachectique. Le paludisme, sous sa

(1) Constantin Paul : *loc. cit.*

forme fébrile régulière, sans cachexie, ne suffit pas, en effet.

Un pays peut avoir des phtisiques et des cachectiques paludéens, sans que cela prouve contre l'antagonisme. Il faut se demander si les gens atteints à un degré plus ou moins grave de l'infection paludéenne sont réfractaires à la phtisie ; s'ils deviennent tuberculeux plus tardivement et moins gravement.

En dehors de cette question, si l'on veut s'en tenir à des statistiques sur l'ensemble, si l'on veut dénombrer en masse tous les tuberculeux d'une part, tous les paludéens d'autre part, qui existent dans tel ou tel pays et établir sur ces données des comparaisons, on est amené à des conclusions fort variables. Aussi voyons nous que, d'un côté Boudin, Bonnafont, Broussais, Népple, Paccoud, Crozant, Brunache, etc., fournissent des statistiques favorables, tandis que Michel Levy, Forget, Gintrac, Sigaud, Lefèvre et d'autres en ont fourni de contraires.

En définitive, l'antagonisme étiologique doit être dépossédé de l'importance exclusive que lui accordaient les anciens :

Il ne mérite pas, en l'état actuel, de conserver la dénomination d'antagonisme, qui doit être réservée à l'antagonisme pathologique vrai, antagonisme de terrains, antagonisme de lésions, et à l'antagonisme pathogénique proprement dit, antagonisme de virus, antagonisme de microbes.

L'antagonisme entre le paludisme d'une part et la fièvre typhoïde, et la phtisie, d'autre part, ne peut pas être invoqué en tant qu'antagonisme étiologique puisqu'un même pays peut fournir concurremment des phtisiques et des paludéens. Les quelques faits d'immunité phtisique ou typhique conférée par le paludisme, se rapportent tous à des cas où l'organisme avait été profondément modifié par l'infection paludéenne, et c'est à ces modifications profondes que l'immunité doit être attribuée. Il s'agit, par conséquent, dans ces cas-là, d'un antagonisme pathologique vrai, et non d'un antagonisme étiologique.

CHAPITRE III

Antagonisme pathogénique. — Typhoïde et tuberculose. — Variole et vaccine. — Antagonismes microbiens. — Bacille pyocyanique et bactériide charbonneuse.

Une maladie infectieuse, telle que, par exemple, la grippe ou la diphthérie, prédispose à la tuberculose, ou favorise le développement d'une tuberculose en voie d'évolution; une autre maladie la fièvre typhoïde, également infectieuse, microbienne, loin de favoriser la pullulation du bacille de Koch et la dissémination des lésions tuberculeuses, paraît, au contraire s'opposer à l'invasion de l'organisme par ce bacille, et d'autre part, se développe mal elle-même sur un terrain antérieurement tuberculeux. A quoi doit-on attribuer cette différence, sinon à la spécificité même des microbes en question, et à la façon différente dont chacun impressionne l'organisme ?

Premier exemple d'antagonisme pathogénique.

Autre exemple : un produit virulent connu, sécrété probablement par un microbe, encore inconnu, détermine, si on l'inocule à l'homme ou à certaines espèces animales, une fièvre éruptive la vaccine, et à la suite de cette maladie, l'organisme se montre pendant un certain laps de temps, réfractaire à la contagion d'une autre fièvre éruptive, celle-ci ordinairement plus grave que celle-là, la variole; et cette exclusion d'une

maladie par l'autre est si nettement constatée, qu'on en utilise la notion tous les jours en thérapeutique prophylactique, et que la pratique de l'inoculation vaccinale est considérée à juste titre comme une des conquêtes les plus précieuses pour l'humanité. Inversement la deuxième maladie, la variole, si elle est contractée avant la vaccine, réagit sur elle, la modifie et peut l'exclure totalement. C'est bien qu'il existe entre les deux agents pathogènes, virus variolique et virus vaccinal, un réel antagonisme, que celui-ci appartienne primitivement au virus, ou bien qu'il soit transmis par l'organisme au virus.

Un troisième exemple enfin d'antagonisme pathogénique nous est fourni par les expériences des bactériologistes, expériences réalisées *in vitro* par des cultures, ou sur des organismes animaux au moyen d'inoculations, et qui démontrent que si certains microbes peuvent s'associer et se favoriser mutuellement dans leur développement, d'autres, au contraire, peuvent entrer en concurrence et se nuire mutuellement dans les bouillons ou au sein des milieux organiques.

Tels sont les trois ordres de faits que nous avons essayé d'exposer dans ce chapitre, en donnant une analyse et un résumé bien ternes de remarquables travaux écrits sur ces questions si intéressantes.

Antagonisme entre la fièvre typhoïde et la tuberculose

Nous trouvons sur cet antagonisme deux études fort intéressantes. La première est contenue dans la thèse de Constantin Paul et tend à démontrer que les tuberculeux sont peu aptes à contracter la fièvre typhoïde. La seconde de ces études établit la rareté de la tuberculose pulmonaire, et la faible mortalité par tuberculose chez les sujets antérieurement atteints de fièvre typhoïde; ce dernier travail est dû à Revillod et a été rapporté longuement par cet auteur dans son rapport

au Congrès de Montpellier sur les *formes cliniques de la tuberculose pulmonaire*.

La question fut soulevée à propos de la contagion de la fièvre typhoïde. On avait remarqué que la fièvre typhoïde était moins contagieuse à l'hôpital qu'en ville. La Société médicale, en 1855, se proposa d'expliquer la raison de cette différence. Les avis furent partagés. Ernest Barthès vint apporter une explication analogue à celle qu'il avait donnée à propos des travaux de Boudin relatifs à l'antagonisme de la fièvre typhoïde et du paludisme; il émit l'idée que quand on est atteint par une maladie grave quelconque, on est moins exposé à contracter la fièvre typhoïde.

A cet avis se rangèrent Hérard et Thirial. Ce dernier fit à ce propos quelques temps après une mémoire remarquable qu'il lut dans la séance du 11 juillet de la même année. « Consultez, dit Thirial, les recueils les plus anciens; compulsez vos registres particuliers, ou interrogez avec soin vos propres souvenirs, et je ne crains pas d'affirmer que le résultat de cette enquête viendra à l'appui de la proposition émise ici par votre collègue, M. Barthès, et que la plupart des membres de la Société de Médecine des Hôpitaux, si bien placés pour observer, reconnaîtront qu'il ne leur est pas arrivé souvent de voir la fièvre typhoïde apparaître dans le cours d'une maladie grave.

Cette idée fut cependant loin de rallier l'ensemble des suffrages, et en particulier l'antagonisme de la fièvre typhoïde avec la phtisie ne fut pas facilement accepté.

C'est que de nombreux faits cliniques contredisent, bien plus en apparence qu'en réalité, hâtons-nous de le dire, l'existence de cet antagonisme. Constantin Paul a fort bien énuméré et classé ces causes d'erreurs.

Il faut se défier d'abord des erreurs de diagnostic qui consistent à prendre pour une fièvre typhoïde ce qui n'est que l'état typhoïde. Il n'est pas rare, en effet d'observer au cours

d'une maladie grave, des phénomènes généraux qui donnent à la maladie un caractère de prostration, d'adynamie, désigné par beaucoup de cliniciens sous le nom d'état typhoïde. Il reste bien entendu que l'état typhoïde et la fièvre typhoïde, au point de vue pathogénique, sont deux choses parfaitement distinctes dans l'esprit de tous. Mais on comprend que, dans la pratique, l'analogie des symptômes puisse donner le change.

En second lieu, il faut se rappeler qu'il existe des fièvres typhoïdes totalement aberrantes de ce que l'on considère généralement comme le type clinique de la maladie, des fièvres typhoïdes dans lesquelles un ou plusieurs des éléments prédominent, prennent des proportions exagérées, au point d'imprimer à la maladie un cachet spécial, et à la faire confondre avec d'autres maladies. Dans la forme thoracique de la fièvre typhoïde, par exemple, les phénomènes respiratoires ont pu être à tel point accusés, qu'on a fait le diagnostic de bronchite, de pneumonie, et que, les autres symptômes survenant après, on a dit que la fièvre typhoïde avait *succédé* à une affection pulmonaire d'origine non éberthienne.

Enfin on a eu pris des tuberculoses aiguës pour des fièvres typhoïdes. Ce sont celles qui par la soudaineté de leur explosion, par leur généralisation à l'appareil pulmonaire, développent une fièvre intense et s'accompagnent de prostration, de stupeur, de diarrhée coliquative et de fuliginosités. Dans ce cas, la lésion est générale et diffuse comme dans les fièvres et peut facilement en imposer au clinicien. Il ne faut donc pas se hâter de voir là l'association de la fièvre typhoïde et de la tuberculose, mais bien constater, au contraire, qu'on a sous les yeux une tuberculose à forme spéciale. Et ce n'est pas seulement au début de la phtisie pulmonaire que l'erreur est possible, mais encore à une période avancée de son évolution. Il arrive, en effet, assez souvent que des phtisies à marche

lente se mettent tout d'un coup à prendre une évolution rapide, s'accompagnant de fièvre et d'adynamie et exposent aux mêmes erreurs.

On trouve dans le mémoire de Thirial des faits de ce genre, observés à la même époque par Pidoux, à l'hôpital Lariboisière. Les voici textuellement cités :

« Dans l'espace de quarante-huit heures tout au plus, cinq ou six malades atteints de phtisie à divers degrés, avaient été pris inopinément et sans cause bien appréciable, d'un ensemble de symptômes graves, tels que fièvre intense, prostration considérable, sécheresse et rougeur de la langue, avec commencement de fuliginosités, rêvasseries, excitation cérébrale, portée chez quelques malades jusqu'au délire ; dans un cas même, il y avait eu des épistaxis.

« Chez deux de ces malades, ces accidents graves, en se surajoutant à la phtisie, avaient pour résultat immédiat d'imprimer à la maladie une marche plus rapide et de lui faire faire des progrès menaçants ; tandis que, chez les autres, ces mêmes accidents s'étaient promptement terminés par la mort. Or, la circonstance que je tiens le plus à noter ici, c'est que M. Pidoux, bien que parfaitement sûr sur ses gardes, et moins enclin que personne à admettre facilement la fièvre typhoïde comme complication de la phtisie, ne put, de son aveu même, se défendre de quelques doutes, au moins relativement à plusieurs malades, tant les apparences étaient trompeuses ! Je me hâte d'ajouter que, à cet égard, l'autopsie vint bientôt lever les doutes. Il n'y avait là que le simulacre d'une fièvre typhoïde. En d'autres termes, c'étaient des phtisies qui, sous une influence restée inconnue, s'étaient compliquées accidentellement de cet état morbide qu'on est convenu d'appeler état typhoïde, lequel peut s'associer à un grand nombre de maladies, loin d'appartenir exclusivement à l'entité pathologique à laquelle il a donné, à tort peut-

être, son nom et sa qualification. » (Thirial, mémoire cité).

Constantin Paul va plus loin que Thirial et dit qu'à l'autopsie même, il faudra encore craindre la confusion. « Ne savons-nous pas, dit-il, que les ulcérations tuberculeuses de l'intestin, dans les formes aiguës, simulent à s'y méprendre les ulcérations typhoïdes ? Elles peuvent occuper comme elles l'intestin grêle surtout, siéger plus particulièrement sur les plaques de Peyer, se montrer de plus en plus gonflées et ulcérées à mesure qu'on se rapproche de la valvule iléo-cœcale, et avoir là, comme les ulcérations typhoïdes, leur maximum d'altération.

« J'en ai, pour ma part, rencontré un des plus propres à donner le change, chez un homme mort de phthisie aiguë. Les pièces ont été montrées à la Société anatomique en 1860. »

Actuellement, les secours de la bactériologie, et en particulier les cultures d'Elsner, la séro-réaction de Widal nous mettent un peu plus en garde contre les erreurs de diagnostic, encore que l'association du bacille de Koch et de l'infection éberthienne puisse en réalité exister dans ces mêmes organismes.

En somme, causes d'erreurs multiples dans l'appréciation des faits qui paraissent opposés à la loi d'immunité typhoïde des tuberculeux, rareté de l'apparition de la fièvre typhoïde chez un tuberculeux avéré, voilà des notions qui paraissent devoir être acceptées, malgré quelques cas avérés de coïncidence entre les deux maladies, notamment un cas de Forget, publié dans son *Traité de l'entérite folliculeuse*.

Nous avons dit que la fièvre typhoïde se développait rarement chez un tuberculeux avéré : il conviendrait d'ajouter chez un tuberculeux à la période active de son évolution bacillaire. Il faut qu'il y ait, suivant l'expression de Hunter, une action *morbide réelle*.

Thirial avait fort bien établi ce point dans son mémoire.

« Pour que l'antagonisme s'exerce, dit-il, et que l'inaptitude

à contracter la fièvre typhoïde existe, en d'autres termes, pour que l'immunité soit acquise, certaines conditions me paraissent nécessaires : outre que les tubercules ne doivent pas être en nombre insignifiant, il faut que ces tubercules ne soient pas réduits au rôle passif de corps étrangers simplement implantés dans nos organes ou vivant d'une vie toute parasitique. Il faut, en d'autres termes, qu'il se soit opéré autour et en eux un travail de désorganisation plus ou moins profond, qui, réagissant sur l'ensemble de l'économie, ait donné lieu, jusqu'à un certain degré, à la production de cet état général qu'on désigne sous le nom de fièvre hectique ou mieux encore d'hectisie. »

En définitive, c'est encore à l'état de l'organisme, à sa modification profonde (hectisie) qu'il faut faire appel pour expliquer la raison de l'antagonisme entre deux maladies, dues chacune à un agent pathogène parfaitement déterminé : bacille de Koch, bacille d'Eberth. Nous verrons, en effet, que ces deux microbes peuvent se rencontrer chez le même individu, en étudiant la seconde partie du problème de cet antagonisme, c'est-à-dire l'immunité plus ou moins prononcée à l'égard de la tuberculose, des sujets antérieurement atteints de fièvre typhoïde.

Cette deuxième partie de la question, nous l'avons entendu magistralement exposer par M. le professeur Revilliod au récent Congrès de médecine de Montpellier. « La notion des antagonismes, a dit le savant professeur de Genève, antagonisme de maladies, antagonisme de lésions, n'est pas pour nous un simple article de foi ; elle découle surtout, c'est ce que nous voulons démontrer, de l'observation des faits.

« ... Quoi qu'il en soit, je reste aujourd'hui, comme en 1865, fidèle à J. Frank, qui disait : *Etiam si tussis diu post febres typhodes, remaneat atque plura signa phthiseos pulmones periculum portendere videantur, vir tunc, si æger aliunde pectore*

sano instructus sit; excepto enim rarissimo casu, metastaseos ad pulmones nunquam mati quid inde venisse conspeximus. »

M. Revilliod admet, comme d'ailleurs tous les partisans de la doctrine de l'antagonisme, qu'il peut se trouver des cas où les deux maladies se succèdent à proche intervalle ou même coïncident. Mais il fait remarquer que le soin jaloux que l'on met à publier ces cas, indique précisément leur grande rareté ; et que d'autre part, si la fièvre typhoïde, comme beaucoup d'autres maladies débilitantes, était tuberculigène, on constaterait tous les jours à sa suite, des faits de tuberculisation, étant donnée la fréquence des deux maladies.

L'auteur nous met ensuite en garde contre la cause d'erreur que nous avons signalée plus haut, c'est-à-dire la confusion de certaines tuberculoses aiguës à forme typhoïde avec la dothièmentérie, erreur d'autant plus facile qu'elle peut persister jusqu'à l'autopsie inclusivement, et que d'ailleurs la tuberculose aiguë à forme typhoïde n'est pas fatalement vouée à la mort. Il nous rappelle l'opinion de Landouzy, qui, dans sa typho-bacillose, a précisément pour but de mettre en garde contre ce diagnostic, en constatant que la tuberculose aiguë peut évoluer comme une fièvre typhoïde, y compris la possibilité d'une convalescence, même d'une guérison provisoire ou définitive ; de sorte qu'un auteur très consciencieux, mais non prévenu, peut très bien considérer comme une dothièmentérie une évolution morbide qui n'était autre chose que cette forme spéciale de tuberculose à rechutes, et si l'autopsie vient montrer des lésions tuberculeuses, l'observation portera « tuberculose à la suite de fièvre typhoïde », consacrant ainsi l'erreur du diagnostic par l'erreur dans la désignation des premiers phénomènes observés.

Ici se pose la question du diagnostic bactériologique. Si on constate simultanément la présence du bacille d'Eberth et du bacille de Koch sur un individu, doit-on conclure à l'associa-

tion des deux maladies ? Ce n'est pas l'avis de Revilliod, qui d'ailleurs appuie son opinion sur ce fait indiscutable que les deux microbes peuvent exister à l'état de parasites, inoffensifs saprophytes, sans donner lieu à aucune manifestation symptomatique. Le bacille de Koch peut se retrouver dans le mucus nasal et même dans les crachats, sans que l'individu soit fatalement tuberculeux. De même le pneumocoque, le coli-bacille et d'autres peuvent rester inoffensifs dans nos voies digestives. Quant au bacille d'Eberth, P. Remlinger et G. Schneider l'ont retrouvé dans les déjections de cinq malades sur dix, hospitalisés pour tout autre affection que la fièvre typhoïde (*Annales de l'Institut Pasteur*, 25 février 1897, p. 63).

« Non, dit Revilliod, la clinique n'est pas encore disposée à abandonner les expressions consacrées par le temps et l'expérience, à renier les termes diphtérie, fièvre typhoïde, érysipèle, etc., pour dire maladie de Loeffler, d'Eberth, de Fehleisen, etc. Elle le fera volontiers, lorsqu'il sera prouvé que la nosographie, telle que nous l'avons toujours comprise, est fautive, et lorsque le microbe spécifique aura traduit sa présence par un complexe symptomatique uniforme. Mais il est loin d'en être ainsi. Jusqu'à nouvel avis, nous conserverons donc la terminologie traditionnelle. Nous allongerons, autant que les faits le voudront, la liste des maladies Eberthiennes, mais sans nous croire obligés d'allonger d'autant le nombre des variétés de la fièvre typhoïde ; et de l'association d'un bacille d'Eberth et d'un bacille de Koch sur un même malade, nous ne conclurons pas à l'association d'une fièvre typhoïde et d'une tuberculose, tant que les données cliniques n'auront pas consacré cette association. »

Pour ce qui est du signe de l'agglutination, Revilliod fait des réflexions analogues et se demande si, étant donné que le sérum de tout typhoïsant a le pouvoir agglutinant, il faut nécessairement conclure que tout sérum qui agglutine les

bacilles d'Eberth provient d'une fièvre typhoïde. Non, et il rappelle que dans quelques cas de granulie, le sérum a présenté cette propriété. Si des constatations de ce genre devenaient fréquentes, on serait amené à admettre la théorie suivante : que les porteurs de sérum agglutinant constituent une famille, laquelle se compose non seulement des dothientériques, mais aussi d'autres sujets qui jouissent de cette même propriété spéciale, par conséquent, de cette autre qualité, la non réceptivité de la fièvre typhoïde. Et la granulie se trouvant dans la famille des maladies à sérum agglutinant, on en concluerait que la granulie tue la fièvre typhoïde.

Donc les données de la bactériologie ne viennent pas infirmer les données de la clinique. Il paraît assez bien résulter des statistiques fournies par Revilliod, que les sujets atteints antérieurement de fièvre typhoïde sont peu aptes à devenir tuberculeux ; que ceux qui le deviennent, le deviennent assez tard après leur typhoïde, et qu'il n'est d'ailleurs pas rare de voir leur tuberculose guérir. De même il résulte du mémoire de Thirial à la Société médicale que les gens atteints d'une façon intense de tuberculose, ne font généralement pas de fièvre typhoïde.

La statistique de Revilliod porte sur un total de 1614 tuberculeux observés dans son service depuis 1890 jusqu'à la fin de 1896. Sur ce nombre, 49 seulement avaient la fièvre typhoïde dans leurs antécédents. Or, sur ces 49 cas, l'intervalle le plus court qui ait été noté entre la date de la fièvre typhoïde et celle de l'apparition de la tuberculose a été de 2 ans. De plus, dans le nombre de ces tuberculeux post-typhoïdiques, plusieurs étaient guéris ou en voie de guérison au moment du rapport de Revilliod. Vingt-cinq vivaient encore et se portaient assez bien. Trois ne crachaient plus de bacilles de Koch. Enfin parmi les décédés, quelques-uns étaient morts d'autres maladies et portaient des cicatrices de leur ancienne tuberculose.

Révilliod, en terminant cette question, cite le cas d'une jeune fille de 22 ans, de souche tuberculeuse, d'aspect scrofuleux, qui, à la suite d'une fièvre typhoïde grave et longue, vit de grosses masses ganglionnaires qu'elle portait au cou depuis son enfance rétrocéder spontanément et son état général s'améliorer considérablement.

Il nous paraît, en conséquence, que Revilliod n'exagère rien quand il dit : « Nous voici en droit de conclure : que la tuberculose ne se développe que rarement chez un sujet impressionné par la fièvre typhoïde, puisque mes chiffres ne donnent que le 3 %; que la tuberculose ne devient moins rare que lorsque l'influence typhoïde a eu le temps de se dissiper; que ces sujets âgés, qui ne se sont tuberculisés que vers 60 ans, se seraient probablement tuberculisés plus tôt, s'ils n'avaient eu la fièvre typhoïde dans leurs antécédents. »

Mais dans cet antagonisme l'auteur met avant tout en relief l'influence prépondérante du rôle de l'organisme. C'est toujours à la modification de l'organisme qu'il en demande l'explication, comme nous avons vu qu'il fallait le faire pour les autres antagonismes déjà passés en revue, comme nous aurons à le faire pour ceux qui nous restent à étudier. Ne dit-il pas, en effet : « S'il est des maladies qui favorisent l'évolution de la tuberculose, telles que la grippe, la rougeole, la coqueluche, la diphtérie, la syphilis, l'alcoolisme, le diabète, l'hystérie (Grasset), il en est d'autres qui sont, au contraire, antituberculeuses, agissant spécifiquement sur le *terrain pour annuler ou diminuer sa réceptivité*... »

« Nous croyons, en effet, qu'il est permis de faire intervenir dans cette étude l'action de ces états morbides qui *déterminent chez l'individu une manière d'être nouvelle et spéciale*. »

La conclusion de tout ce qui précède est que : la tuberculose préserve dans une certaine mesure de la fièvre typhoïde, la fièvre typhoïde de la tuberculose. Dans l'un et l'autre cas,

l'antagonisme de ces deux maladies doit être rapporté à la modification qu'elles impriment à l'organisme : est-ce aux solides, aux liquides, à une substance empêchante ou aux toxines ? C'est ce que l'étude pathogénique nous indiquera plus tard.

Antagonisme entre la variole et la vaccine

C'est le plus connu, le plus étudié, et, on peut dire, le plus exploité. Si, en effet, l'antagonisme entre deux maladies virulentes, de gravité fort inégale, présente, au point de vue théorique un très grand intérêt ; si à ce propos, la question de l'identité ou de la non identité des deux affections a été maintes fois soulevée, ce sont surtout les résultats pratiques retirés de cet antagonisme qui ont valu à juste titre, son importance à la questions des rapports de la variole et de la vaccine.

Nombreux sont les auteurs qui ont apporté leur contingent à l'étude de cet antagonisme. Les thèses de Cléraul (Paris 1845) et de Louis Berthet (Lyon 1884) constituent sur ce sujet deux revues d'ensemble fort remarquables. Dans la dernière de ces deux thèses nous trouvons des renseignements historiques très détaillés sur l'origine de la vaccination, et sur la pratique de la variolisation, antérieure de beaucoup à la découverte de Jenner. L'auteur fait ensuite l'exposé des travaux entrepris sur la question de la non-identité des deux maladies, variole et vaccine, puis il rapporte ses propres expériences, qui sont également en faveur de la non-identité.

La pratique de la variolisation, d'après Berthet, remonte fort loin. Gandoyer assure qu'elle est connue en Asie et en Afrique depuis un temps immémorial. Suivant les Anythorabhades, il y aurait 3,370 ans et plus qu'on inocule la variole dans les régions orientales.

Le Dr Verdé-Delisle affirme que chez beaucoup de peuplades nègres l'inoculation de la petite vérole est pratiquée de toute antiquité.

On lit dans le voyage de Bruce aux sources du Nil que l'inoculation est opérée dans la Nubie depuis un temps immémorial par des négresses qui communiquent la variole au moyen d'une toile de coton imprégnée de pus variolique et attachée au bras de l'individu à opérer.

Quoique la variolisation soit d'origine très ancienne les données les plus positives sur son histoire ne remontent pas au-delà du dixième siècle.

Le P. Cibot raconte que cette tentative hardie fut pratiquée en Chine pour la première fois sur le fils d'un prince de la famille impériale, sous le règne de Thim-Tsou, qui monta sur le trône en 998. Le succès de l'opération eut un grand retentissement, et bientôt la pratique de l'inoculation se répandit dans tout l'empire.

De la Chine, la pratique passa en Tartarie, puis en Georgie, et enfin en Circassie où elle fut si généralement employée qu'on l'appela *modus circarssensis*.

Venue du Caucase en Grèce vers 1537, la variolisation fut introduite à Constantinople par deux femmes grecques en 1672. L'italien Timoni, médecin à Constantinople, fut le premier qui informa de l'inoculation le public savant de l'Europe occidentale. On a de lui un mémoire adressé en 1713 à la Société royale de Londres.

La Condamine et Gandoyer rapportent dans leurs mémoires qu'on parla en France pour la première fois de la variolisation en 1717. Grâce à l'opposition de la Sorbonne, la méthode fut laissée de côté jusqu'en 1732, époque à laquelle M. de la Condamine rendit compte à l'Académie des sciences des observations qu'il avait faites dans un voyage en Orient. Il fut fortement appuyé par Voltaire, qui revenait de Londres. Le

procès fut vite gagné et la variolisation devint la méthode du jour.

De brillantes statistiques furent publiées sur cet *anto-antagonisme*. Mais à côté de ces statistiques il en est d'autres très assombries, et qui démontrent l'infinie supériorité de l'inoculation Jennerienne sur la variolisation. En Italie et en Angleterre, l'inoculation développe plusieurs épidémies très graves. C'était d'abord le grand inconvénient de la variolisation d'étendre outre mesure les foyers d'infection, et si la mortalité pour les individus inoculés par rapport à ceux atteints directement par le virus variolique était très diminuée, la mortalité générale variait peu.

C'est l'inoculation qui mit Jenner sur la voie de sa découverte, et qui lui fit substituer à l'*anto-antagonisme* de la variolisation, l'*antagonisme* vrai de la vaccination.

Jenner était très partisan de l'inoculation, et dans ses efforts pour la répandre, il ne fut pas peu surpris de rencontrer un certain nombre de sujets rebelles ; et comme ces sujets étaient des garçons de ferme, et que c'était une croyance répandue dans la vallée du Gloucester, que ceux qui avaient eu la picote des vaches étaient exempts de la variole, il en fit le rapprochement qui nous a valu son immortelle découverte.

Sitôt que fut publiée la découverte de Jenner, on produisit un grand nombre de documents pour démontrer que la vaccine avait été connue bien avant lui.

William-Bruce, consul français à Baskire, affirme qu'un grand nombre de faits authentiques l'ont convaincu que dans la Perse, on connaissait la vaccine. De même dans la Chine et les Cordillères des Andes. Il paraît même selon le Dr Sacco, que les Indiens rendaient un culte divin à la vache, à cause des avantages que l'homme en retirait.

Les annales allemandes assurent que la maladie de la vaccine n'était pas rare en 1769, aux environs de Göttingue, qu'elle se

communiquait à ceux qui trayaient les vaches et les préservait ainsi de la variole. Cette croyance était aussi répandue dans la Corinthie, les Holstein, le Mecklinbourg et aux environs de Berlin.

Il résulte de certains documents authentiques, dont plusieurs ont été publiés par le Lauret, qu'un fermier de Gloucester-Shire, Benjamin Jesty, pratiqua le premier en 1764, l'inoculation du cow-pox sur sa femme et ses deux fils, afin de les préserver de la petite vérole.

En France, Rabaud-Pommier, ministre protestant à Montpellier, déclare avoir découvert en 1780, que la variole, le claveau des brebis et les pustules des vaches étaient considérées, dans les environs de Montpellier, comme des maladies identiques, connues sous le nom de picote. Ayant constaté que celles des vaches était la plus bénigne et que les pasteurs qui la contractaient accidentellement en trayant, étaient en quelque sorte protégés contre la variole, il pensa que cette opération pouvait être également sûre et moins dangereuse que l'inoculation de la variole.

Notre regretté maître M. le professeur-agrégé Espagne a exposé ces faits dans ses conférences, et a émis l'idée que c'est peut-être à la communication par un médecin anglais venu à Montpellier pour sa santé des résultats obtenus par Rabaud-Pommier, que Jenner doit la popularité attachée à son nom.

Quoiqu'il en soit, la plupart des auteurs pensent que Jenner ignorait toutes ces recherches, et ce n'est qu'après ses travaux que la vaccine est devenue de pratique générale. Il paraît bien établi que, s'il n'avait pas redécouvert la vaccine, l'humanité se verrait encore décimée par d'horribles épidémies de petite vérole.

Il y a antagonisme entre la variole et la vaccine, c'est bien démontré. Mais est-ce là un fait d'antagonisme au sens propre du mot, c'est-à-dire l'exclusion ou la limitation d'une maladie

par une maladie différente, ou faut-il classer les faits d'immunité des vaccinés parmi les autres faits d'immunité acquise à l'égard d'une maladie infectieuse par une première atteinte de cette même maladie, dans les faits d'auto-antagonisme ? En d'autres termes la variole et la vaccine sont-elles deux maladies distinctes, ou ne faut-il voir dans l'une et l'autre que deux formes différentes d'une seule et même affection ? Cette question a soulevé des discussions sans nombre.

Depaul, dans son rapport sur les vaccinations pratiquées en France pendant l'année 1861, dit que l'inoculation de la vaccine et de la variole produisent chez l'homme la même maladie, qu'il faut reconnaître « un virus varioleux, virus inoculable d'une espèce à l'autre, se reproduisant avec ses propriétés principales, et donnant toujours lieu à un développement de pustules qui ne présentent entre elles d'autres différences que celles qui sont la conséquence nécessaire de la structure de la peau, variable chez les espèces. »

A la suite de la mémorable discussion que ce rapport souleva à l'Académie de médecine, la Société des sciences médicales de Lyon, sur la proposition de M. Chauveau, son président, nomma une commission, chargée de faire une enquête expérimentale sur cet important sujet.

Les membres de cette commission, commencèrent par expérimenter sur le bœuf et le cheval, et sur chacun d'eux ils étudièrent comparativement les effets de l'inoculation vaccinale et de l'inoculation variolique.

Les conclusions communiquées par Chauveau furent les suivantes :

1° La vaccine, pour si exalté que soit son virus, ne se transforme jamais en variole.

2° On peut inoculer la variole à la vache, mais cette variole ne se transforme pas en vaccine en passant par l'espèce bovine; elle est variole, elle reste variole et elle donne naissance à la

variole, si on la reporte sur l'espèce humaine. On peut en dire autant de la variole inoculée au cheval et reportée à l'homme.

Le virus varioleux et le virus vaccinal sont donc de nature différente. Au contraire, le horse-pox et le cow-pox sont de même nature, toutefois le vaccin se cultive mieux chez la vache que chez le cheval.

Les unicistes ne se sont pas tenus pour battus, et à la suite des expériences de Pasteur sur l'atténuation des virus, ils n'ont pas manqué de dire aux dualistes : « Vos conclusions ne sauraient être définitives : tant que vous n'aurez pas expérimenté sur de nouvelles bases, nous vous soutiendrons que la variole s'atténue en vaccine, comme il arrive pour le choléra des poules, le charbon et le rouget du porc. »

— « Mais, dit Chauveau, sur des millions de vaccinations pratiqués depuis Jenner, jamais on n'a vu la vaccine récupérer sa soi-disant virulence et reparaitre à l'état de variole; tant de passages successifs n'ont jamais pu exalter sa virulence, jamais on n'a constaté ces retours ataviques caractéristiques du virus atténué, dont les exemples sont assez fréquents avec les vaccins artificiels les mieux préparés, tels que le vaccin charbonneux de Pasteur. »

De récentes expériences publiées par Eternod et Accius (1) tendraient à identifier les deux maladies, mais ces expériences ne sont pas suffisamment concluantes.

D'autre part des travaux récents faits à Montpellier viennent à l'appui de l'opinion dualiste de Chauveau. Ces travaux sont dus à MM. Ducamp et Pourquier. (2) Ils ont fait l'objet d'une

(1) *Semaine Méd.*, 30 déc. 1890.

(2) Question de l'identité de la vaccine et de la variole (*Semaine Méd.*), 21 octobre 1893. — De la dualité de la vaccine et de la variole. (Note présentée à l'Acad. de Méd., par M. Chauveau, 27 fév. 1894).

— La vaccine et la variole. Leur différenciation expérimentale (*Presse Méd.*, 16 juin 1894).

communication présentée à l'Académie de médecine par M. Chauveau. Voici de quelle façon M. le professeur Ducamp, le distingué maître de cette école, en rend compte lui-même :

« Nous avons montré dans le premier travail que de nouvelles expériences étaient nécessaires pour trancher la question si controversée de l'unicité ou de la dualité de la vaccine et de la variole, et nous avons posé les conditions dans lesquelles ces nouvelles expériences devaient être faites pour comporter un caractère de certitude qui nous a paru faire défaut à beaucoup d'expériences antérieures. L'examen critique nous a permis, en effet, d'établir que les expériences indiscutables de M. Chauveau et de la commission lyonnaise, au cours desquelles la variole inoculée aux bovidés ne s'est jamais transformée en vaccine, pouvaient n'être qu'une part de la vérité, et qu'il pouvait y avoir place, à côté d'elles, pour d'autres expériences en faveur de l'unicité, mais que ces dernières n'étaient pas suffisamment démonstratives, puisque le défaut de précautions, surtout après l'inoculation de la variole aux animaux, permettait d'attribuer à une inoculation accidentelle la transformation de la variole en vaccine.

Ce travail a été reproduit ou cité dans diverses thèses (Paris, Thèse de Dupuy, 1894), dans divers journaux (*Gaz. des hôpitaux*, 1894, *Journal des connaissances médicales*, 1894) et dans diverses discussions (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1894).

Une expérience d'inoculation de la variole à une génisse suisse, faite avec une rigoureuse asepsie avant et après l'inoculation (occlusion du champ expérimental) nous a montré que la variole était restée variole et ne s'était pas transformée en vaccine.

Repoussant l'inoculation en séries, qui ne peut rien juger de la question, nous avons montré les caractères différentiels des deux éruptions, qui sont suffisants et nécessaires pour le

diagnostic précis de la variole et de la vaccine inoculées aux bovidés » (Suit l'exposé de ces caractères, qui ont permis aux auteurs de se rattacher à la doctrine de la dualité de la vaccine et de la variole.

Plus récemment M. Copeman a expérimenté sur un grand nombre de singes qui sont très aptes à prendre aussi bien la vaccine que la variole, avec cette particularité que la variole n'est jamais mortelle chez eux. Il a pu ainsi user du criterium de la « variolisation » qu'on n'ose guère employer chez l'homme. A ces singes inoculés de la vaccine, obtenue par passages successifs de la variole chez les vaches, il a inoculé du virus variolique virulent, et toujours les résultats de la seconde inoculation ont été négatifs.

Les auteurs qui soutiennent encore la théorie uniciste tels que Voigt (Hambourg, 1881), Varlomont (Bruxelles), Fischer, (Carlsruhe, 1890), Eternod et Haccius (Genève, 1890), King (Indes 1890), Freyer (Stottin, 1892), prétendent que l'inoculation à la vache donne, tantôt des papules vites disparues et sans grande signification, et tantôt des pustules qui ne seraient autre que la variolo-vaccine. Ces dernières seules seraient transmissibles au lieu de s'éteindre à la quatrième génération au plus tard. Or, le variolo-vaccin de MM. Eternod et Haccius inoculé par M. Chauveau, s'est comporté chez deux vaches comme de la variole. D'autres fois dans les expériences les mieux réussies, les pustules de variolo-vaccin sont apparues dès la première inoculation, et non dans les générations ultérieures. Enfin les réussites sont rares. (1)

Jusqu'à preuve du contraire, c'est l'opinion de Chauveau, c'est la doctrine dualiste qui doit prévaloir.

D'ailleurs, en admettant même que l'unité, l'identité de nature fût tôt ou tard démontrée, que la cause, le virus fût tôt

(1) Art. de B. Anché, *Traité de Méd.* de Brouardel et Girode, t. I, p. 214.

ou tard reconnu le même dans la variole et dans la vaccine, les deux maladies n'en resteront pas moins distinctes au point de vue clinique, puisque d'une part, la variole est essentiellement contagieuse et épidémique, tandis que la vaccine n'est jamais épidémique, jamais contagieuse (Bousquet, Hervieux), puisque d'autre part, les deux maladies peuvent évoluer simultanément sur le même individu ou sur le même animal.

En effet, la variole et la vaccine peuvent évoluer sur le même individu, mais en se modifiant réciproquement l'une l'autre. Ces faits sont établis par les travaux de Sédillot (1), de Lisfranc (2), de Duplan (3), de Bouteille (4), de Legendre (5), de Rillet et Barthès (6), d'Odier (7), d'Herpin (8), de Wodwille (9), de Colon (10), de Bousquet (11), de Willau (12), de Cousture (13), de Boyer (14), des auteurs anglais dans la *Gazette médicale de Londres* de 1842, Curling (p. 466), Metcalz (p. 525), Gardner (p. 812), Workwick (p. 35), de Hahn, de Clerault, etc.

D'après Sédillot, Lisfranc, Colon, Bouteille, Duplan et d'autres, les éruptions de la vaccine et de la variole marcheraient isolément sur le même individu, sans se contrarier nullement

(1) Observations de variole et de vaccine par Sédillot (*Journal gén. de méd. chirg. et ph.*, t. 28).

(2) Lisfranc: Thèse de Paris, 1813, n° 135.

(3) Duplan. *Journ. gén. de méd. chirg. et pharm.*, t. 28.

(4) Bouteille, *id.*, i. 29.

(5) Legendre. *Arch. gén. de méd.*, 4^e série, t. 6, p. 21. Septembre 1844.

(6) Traité clinique des maladies des enfants, t. 2, p. 527.

(7) Mémoire sur l'inoculation de la vaccine, p. 22, Genève, an IX.

(8) Mémoire sur l'infl. récipro. de la vaccine et de la variole (*Gaz. méd.*, 1832, n° 124, t. 3, p. 84).

(9) Rapport traduit par Aubert, vol. 1-8, 1800.

(10) Histoire de l'introduction de la vaccine en France ; Paris, 1801.

(11) Bousquet. Traité de la vaccine, p. 116 ; Paris, 1833.

(12) Treatise ou inoculation.

(13) Cousture. Des varioles modifiées. Thèse, 1829, n° 14.

(14) Traité des maladies de la peau, p. 624.

dans leur progression, mais les observations que ces auteurs apportent à l'appui de leur opinion, si elles démontrent que les deux éruptions peuvent coexister chez le même individu, sont trop incomplètes pour permettre d'affirmer que les deux maladies évoluent sans se modifier réciproquement. De plus, elles appuient sur un trop petit nombre de faits une opinion négative.

D'ailleurs, la plupart des médecins qui se sont occupés de la question affirment une opinion contraire, c'est-à-dire que la variole et la vaccine, réagissent l'une sur l'autre et se modifient réciproquement.

Parmi ces derniers auteurs, Odier et Herpin déterminent de la façon suivante l'influence réciproque des deux affections : celle des deux éruptions qui aura la première influencé l'économie présentera une marche d'autant plus régulière que cette influence sera plus ancienne, tandis que l'autre, ne se manifestant qu'après la réaction primitivement déterminée dans l'organisme, offrira une irrégularité d'autant plus marquée qu'elle se sera développée plus tard.

Un article de M. le professeur Carrieu (1), paru en 1879, dans la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Montpellier*, rapporte deux observations prises dans le service de M. le professeur Dupré, observations de malades chez lesquels l'éruption varioleuse et l'éruption vaccinale ont coexisté. Les deux malades avaient été vaccinés pendant l'incubation de leur variole. La variole s'est montrée chez eux particulièrement bénigne. Rejetant les opinions extrêmes, l'auteur admet que dans ce cas les deux maladies peuvent évoluer côte à côte, sans s'exclure totalement, mais non sans s'influencer, comme le soutient Trousseau,

Clérault qui a fait un travail fort remarquable sur l'influence

(1) *Gaz. hebd. des sciences méd.*, 1879, p. 193.

réci-proque de la vaccine et de la variole est arrivé aux conclusions suivantes :

1° Lorsque la variole marche concurremment avec la vaccine, elle est ordinairement plus ou moins modifiée dans ses symptômes et ses caractères ; sa marche est plus rapide, l'éruption plus discrète, et la fièvre secondaire ou de suppuration manque aussi.

2° Réciproquement la vaccine est modifiée par la variole ; l'éruption vaccinale est plus lente à se développer, l'aréole inflammatoire est plus étroite, ou manque tout à fait, l'induration sous-cutanée est peu prononcée ou n'existe pas, les pustules sont plus petites et les cicatrices qui se voient après la chute des croûtes, n'ont ni la profondeur ni l'aspect réticulé ou gaufré des vaccines régulières.

3° Plus le développement de la vaccine sera avancé au moment de l'éruption variolique, plus la variole sera modifiée dans sa marche et ses caractères, et moins au contraire, il y aura de modification pour la vaccine.

4° Si la vaccination est pratiquée dans la période prodromique de la variole, peu de temps avant son éruption, plus aussi la vaccine offrira de changements dans sa marche et ses caractères.

Voilà donc un bel exemple de deux maladies antagonistes. A lui seul, il nous permettrait d'affirmer que l'antagonisme morbide n'est pas un vain mot ; que l'antagonisme morbide existe en fait, et que le clinicien doit en tenir compte.

Quand même les théories unicistes viendraient à prévaloir, quand même on démontrerait d'une façon indiscutable l'identité de nature entre la variole et la vaccine, le principe de l'antagonisme n'en subsisterait pas moins.

En admettant, en effet, que virus variolique et virus vaccinal soient en bactériologie une seule et même chose, nous n'aurons pas moins, au point de vue clinique, deux maladies différentes,

l'une épidémique, contagieuse, d'un pronostic grave, l'autre non épidémique, et d'une évolution bénigne, deux maladies qui diffèrent par leurs symptômes, deux fièvres éruptives qui diffèrent par le caractère de leurs éruptions respectives, deux fièvres éruptives qui s'excluent ou se limitent réciproquement, comme en font foi des observations cliniques sans nombre, et des statistiques indiscutables ; par conséquent, deux maladies antagonistes.

Et qu'on n'objecte pas que les deux maladies peuvent évoluer simultanément sur le même terrain sans s'exclure. Dans ces cas là, il y a toujours modification de l'une par l'autre, souvent des deux. Le fait paraît bien démontré. Le mot antagonisme signifie lutte, combat: Pour qu'il y ait lutte, est-il nécessaire qu'un des deux adversaires soit réduit à néant ? Evidemment non, et l'influence constatée de deux maladies l'une sur l'autre, la limitation de l'une par l'autre suffit, à n'en point douter, à démontrer qu'elles sont antagonistes.

Antagonisme microbien. Bacille pyocyanique et bactériidie charbonneuse.

Si l'étude des antagonismes microbiens n'a pas encore fourni de résultats bien précis quant à son application à la thérapeutique humaine, du moins son illustre origine lui vaut le respect et l'attention du monde savant, et nous permet d'espérer pour elle un avenir fécond.

C'est, en effet, le grand Pasteur lui-même qui fit connaître le premier exemple des actions réciproques que l'on observe en mettant en présence des microbes pathogènes. Le premier, il remarqua que les bactériidies charbonneuses inoculées à un animal en même temps que d'autres microbes ne provoquaient pas chez lui le charbon. Il avait auparavant remarqué l'arrêt de développement du bacille du charbon dans les milieux

additionnés d'autres bactéries. Ces expériences étaient faites en collaboration avec Joubert, il y a plus de vingt ans, en 1877.

Pasteur donna à ces faits le nom d'*antagonismes microbiens*. Dès le début, son génie perspicace avait parfaitement saisi toute l'importance de ces constatations pour la thérapeutique : il y avait là, en germe, la bactériothérapie, c'est-à-dire la possibilité de la guérison d'une maladie infectieuse par un microbe différent de l'agent pathogène en cause.

Plus tard, en 1880, Pasteur apportait un autre fait du même genre : le bacille du charbon se développe à peine dans un milieu nutritif où a proliféré déjà le microbe du choléra des poules.

Il établit de même que la bactériodie charbonneuse meurt vite dans les milieux où on l'associe au vibrion septique.

Plusieurs années après, Koch affirmait que les microbes de la putréfaction détruisent rapidement le vibrion cholérique. Bouchard fait allusion à des faits de cet ordre dans son livre *Les microbes pathogènes* : « On a démontré que quand la virulence disparaît sur un cadavre, c'est la putréfaction et non la mort qui tue le virus. On disait : *Morte la bête, mort le venin* ; on dirait plus justement : *Pourrie la bête, mort le venin*. » (1).

Les microbes d'ailleurs obéissent à la loi générale qui veut que les organismes les plus perfectionnés, les tissus les plus nobles soient aussi les moins résistants. Ce sont, en effet, les germes les plus hautement différenciés, tels que le spirille cholérique, le bacille de la tuberculose, la bactériodie charbonneuse qui supportent le plus mal la concurrence vitale, quand cette concurrence vitale les met en présence de saprophytes vulgaires.

(1) Bouchard, *Les microbes pathogènes*. Paris, 1892.

A partir de 1887, ces questions d'antagonisme microbien sont étudiées avec beaucoup d'activité; elles ont fait depuis l'objet de travaux très nombreux.

En 1887, Garré déclare qu'un milieu de culture dans lequel a proliféré le *bacillus fluorescens putidus*, est devenu complètement impropre au développement du bacille typhique, du pneumocoque de Friedlander, du *staphylococcus pyogenes aureus*.

Emmerich (1887), reprenant les travaux de Pasteur, montre que le streptocoque de l'érysipèle s'oppose au développement des bactériidies charbonneuses. Par inoculation de streptocoques, il a empêché, dans un grand nombre de cas, l'infection charbonneuse de se produire et a pu sauver des animaux qui présentaient déjà des signes d'infection charbonneuse (1).

Watson-Cheyne (2) et Pawlowsky (3) confirment la plupart des faits annoncés par Emmerich.

Pawlowsky a également opposé à la bactériдие charbonneuse le pneumocoque de Friedlander et le *staphylococcus aureus*, même le *bacillus prodigiosus*.

Pavone a vu résister au charbon des cobayes qui avaient reçu auparavant le bacille typhique.

Zagari (1887) signale la perte de la virulence du charbon dans les cultures stérilisées de choléra.

Fehleisen dit que le streptocoque agit sur le *lupus tuberculeux* en diminuant la virulence du bacille de Koch.

Des recherches particulièrement intéressantes sont celles de Kitasato (1889) et Grüber (1887). Contrairement à l'opinion de Koch, ces savants affirment que le bacille virgule du choléra

(1) Emmerich. La guérison du charbon. Arch. f. Hygiène, t. VI, p. 442,

(2) Watson-Cheyne. *London medical Record*, 1887.

(3) Pawlowsky. Heilung des Milzbrands durch Bakterien und das Verhalten der Milzbrandbacillen in Organismus. Virchow's Archiv., t. CVIII, 1887, p. 494.

contrarie le développement d'un grand nombre d'autres microbes, notamment de beaucoup d'espèces saprophytiques ; il n'y avait guère que les bacilles pyocyanens et le bacille lactique, et encore en culture sur lait seulement, qui se montraient capables de s'opposer à la prolifération du coma-bacille.

Doehle (1889), contrairement à Emmerich, signale le coccus de l'érysipèle comme antagoniste du bacillus anthracis.

Freudenreich (1889) affirme que les bouillons du bacillus pyocyanens, du microbe du lait bleu, du bacillus prodigiosus, du bacillus phosphorescens et du vibron cholérique, s'opposent au développement d'un grand nombre d'autres microbes, tandis que l'on voit la plupart des microorganismes proliférer facilement dans les bouillons typhique, charbonneux, etc. Mais il existe, de plus, quelques bactéries, dont la culture est inféconde seulement pour une espèce déterminée : c'est un antagonisme spécifique. Freudenreich cite l'exemple du bacillus pyogenes foetidus, antagoniste du vibron cholérique.

Charrin et Guignard (1889) ont prouvé que le bacille pyocyanique atténue considérablement la virulence du charbon. Si dans des cultures charbonneuses on ensemence le bacille du pus bleu, on voit la virulence du charbon s'atténuer de plus en plus et même se perdre complètement. Si on inocule à des cobayes des cultures du charbon et du pus bleu, mélangées depuis quelque temps, on constate une atténuation de la virulence des bactériidies. Les animaux meurent, mais avec survie.

Bouchard avait déjà fait des expériences dans ce sens. Il avait pratiqué chez le lapin 26 inoculations de la bactériдие charbonneuse, puis du bacille pyocyanique. Sur ces 26 lapins inoculés, soit avec des cultures, soit avec du sang charbonneux, il avait eu 6 morts par charbon, 8 morts sans charbon et 12 guérisons, tandis que 20 témoins avaient donné 20 morts par charbon.

Sur 6 inoculations pratiquées sur le cobaye, il avait eu 3

morts par charbon, 3 morts sans charbon, tandis que 2 témoins avaient donné 2 morts par charbon.

Pour tous les animaux déclarés morts sans charbon, il avait constaté que la rate n'était pas volumineuse, que le microscope ne faisait pas découvrir des bactériidies dans le sang, que ce sang ensemencé ne donnait pas la culture caractéristique et que, inoculé à des animaux sains, il ne produisait pas le charbon.

A la suite de ces expériences, dont les résultats avaient été confirmés peu de temps après par Freudenreich (1), Charrin et Guignard instituèrent des recherches, en vue d'interpréter l'action si remarquable du bacille pyocyanique sur la marche et l'évolution de la maladie charbonneuse. Ces auteurs étudièrent d'abord *in vitro* l'action du microbe du pus bleu sur celui du charbon.

Dans ce but, ils semèrent ce microbe dans des cultures charbonneuses en pleine activité virulente. Les réactions caractéristiques de la pyocyanine n'ayant pas tardé à apparaître, Charrin et Guignard suivirent, dans ces cultures mixtes, les modifications qu'y subissait la bactériдие charbonneuse.

Ils virent que la virulence de cette bactéridie, à peu près intacte pendant les six premiers jours, commence à s'atténuer à partir du huitième. Dès ce moment, on constate une survie des animaux inoculés, survie qui peut durer jusqu'à 7 ou 8 jours. A l'autopsie, on rencontre dans la rate de longs filaments, minces, granuleux, que l'on a considérés comme les signes d'un charbon atténué. Au vingtième jour et au delà, le cobaye se montre réfractaire, quoique les résultats ne soient pas constants.

En même temps qu'ils observaient ces changements de viru-

(1) Freudenreich. Sur l'action du bacille pyocyanique sur la maladie charbonneuse. *Annales de Micrographie*, 1889, n° 10. Cité par Blagovestchensky.

lence, Charrin et Guignard suivirent les modifications morphologiques subies par la bactériodie dans leur culture mixte. « On constate, déclarent-ils, que la bactériodie charbonneuse change rapidement d'aspect. Dès le second jour, les bâtonnets rassemblent leur contenu en certains points, sous forme de granulations de volume variable, autour desquelles on aperçoit la mince membrane de la bactériodie.

« Après trois ou quatre jours, on observe soit des formes d'involution consistant en bâtonnets ou filaments renflés, plus ou moins contournés, incurvés, soit des articles isolés ou soudés; réduits par places à leur membrane, renfermant ailleurs des granulations dont le diamètre est variable. Ces granulations sont facilement colorables; il n'y a pas formation de spores. La plupart s'isolent bientôt dans le liquide et, après leur mise en liberté, elles ressemblent à des microcoques d'inégale grosseur isolés ou groupés. On retrouve cependant, même après plusieurs mois, quelques bâtonnets courts, déformés, présentant un contenu granuleux. D'autre part, si l'on ensemence ces organismes ainsi altérés dans des milieux appropriés, la végétation normale et la virulence ne tardent pas à apparaître. »

Les expérimentateurs firent des constatations analogues en utilisant non plus le mélange des deux cultures, mais le mélange d'une culture charbonneuse avec les produits solubles filtrés et stérilisés du bacille pyocyanique.

Enfin, dans une troisième série d'expériences, et avec l'aide de M. Loye, ils virent que les produits solubles du bacille pyocyanique n'agissaient pas sur l'hémoglobine du lapin, et que, de plus, les globules du sang ne présentent pas d'altération apparente, au moins après six jours, quand on les conserve dans ces mêmes produits solubles à l'abri de l'air.

A la suite de ces recherches, ils conclurent que « dans l'atténuation du microbe du charbon par le microbe du pus bleu,

les produits fabriqués par ce dernier pouvaient jouer un rôle. » D'après lui, ces produits atténuent, mais ne tuent pas, ou difficilement. « Il est possible que le phagocytisme profite de cette atténuation pour remporter une victoire devenue plus facile. »

Eu dernière analyse, Charrin et Guignard déclarent que le microbe du pus bleu, pour agir, paraît user de deux ordres de moyens principaux. Il atténue la bactériodie charbonneuse en sécrétant des substances nuisibles pour elles, mais il l'atténue également en épuisant les milieux nutritifs. La démonstration de cet épuisement résulte de ce fait, *qu'il suffit d'ajouter du bouillon pur pour rendre au germe charbonneux un certain degré de vitalité.*

Bouchard, et en même temps que lui, Woodhead et Cartwright Wood (1), ont constaté que l'injection de quantités variables de cultures pyocyaniques, filtrées, pratiquées chez des lapins inoculés avec le charbon, donne des résultats qui ne sont nullement comparables avec les guérisons relativement nombreuses, que donne l'inoculation du bacille pyocyanique lui-même. Mais Woodhead et Cartwright Wood, dans leurs expériences, ont obtenu beaucoup plus de guérisons que Bouchard, bien qu'ils se servissent de quantités minimales de produits solubles, tandis que Bouchard employait des doses énormes, presque mortelles. C'est ce qui a amené ce dernier auteur à se demander si les succès obtenus par Woodhead et Cartwright Wood ne tenaient pas précisément à l'exiguité des doses qu'ils employaient. En conséquence Bouchard a refait ses expériences sur ces données nouvelles, et n'a pas obtenu de résultats plus brillants. D'où il a conclu que la différence tenait à ce que ses animaux avaient été injectés avec des cultures très virulentes de charbon.

(1) Woodhead et Cartwright Wood note communiquée à l'Académie des sciences le 23 Décembre 1889.

Donc les produits solubles du bacille pyocyanique ne triomphent de la bactériodie charbonneuse qu'autant que celle-ci est préalablement atténuée. Pour qu'on observe la guérison, il faut que le bacille soit introduit lui-même, et qu'il agisse non seulement par les produits qu'il secrète, mais encore par épuisement du milieu.

Et l'on voit en somme que là encore, c'est à la composition des humeurs, c'est à l'organisme que revient le rôle principal.

Mais si les produits du bacille pyocyanique sont peu efficaces, relativement à leur microbe, Buchner (1) a vu que les cultures stérilisées du bacille de Friedlander arrêtent l'évolution du charbon mieux que ne le font les cultures vivantes. Buchner inocule 21 lapins avec la bactériodie charbonneuse, puis il leur injecte immédiatement, ou même dix-huit heures après l'inoculation, près ou loin du lieu où elle a été pratiquée, la culture du bacille de Friedlander, culture qu'il a stérilisée à la température de 60° maintenue pendant une heure : 11 lapins guérissent ; chez les 10 autres la mort est retardée de un à quatre jours. Huit témoins inoculés avec la même bactériodie, mais non traités par les produits solubles du bacille capsulé, meurent. Voici qui est plus concluant encore : 5 cobayes sont inoculés avec le sang de la rate d'un cobaye charbonneux ; ils sont traités par l'injection sous-cutanée de la culture stérilisée du bacille capsulé ; un seulement n'est pas traité et meurt en trente-six heures. Des 4 autres, 2 guérissent et 2 meurent, l'un le quatrième l'autre le cinquième jour.

Ces faits sont à rapprocher de l'assertion, déjà citée de Zagari, qui aurait obtenu l'immunité contre le charbon par l'injection de cultures stérilisées du vibron cholérique.

Pawlowsky, Beco (1895), d'autres encore ont étudié l'influence sur le charbon, d'autres microorganismes, tels que le

(1) Buchner ; Berl. Klin. Wochenschrift, 1890, n° 18.

micrococcus prodigiosus, la levure de bière, le phylococcus pyogenes, etc., et décrit les modifications prononcées que l'on observe ainsi dans le développement du bacillus anthracis.

Roger (1) a montré que l'association de la bactéridie charbonneuse avec le prodigiosus, ou du moins les produits de ce dernier, pouvait avoir des effets diamétralement opposés suivant l'espèce animale en expérience. D'après lui, l'action pathogène de la bactéridie sur le cobaye est augmentée par l'association d'une culture stérilisée de prodigiosus ; chez le lapin, cette association atténuerait, au contraire le charbon.

Pour clore cette question des antagonismes de la bactéridie charbonneuse, rappelons l'opinion de Blagovestchensky (2), lequel dans un travail où il s'était proposé de rechercher, comme Charrin et Guignard, le mécanisme de l'action réciproque de la bactéridie charbonneuse et du microbe du pus bleu, conclut que les bacilles pyocyaniques sont plus forts que les bactéridies, « aussi bien en dehors de l'organisme qu'à son intérieur. Leurs avantages ajoute-t-il, dépendent de l'action directe de leurs produits sur les bactéridies dont ils arrêtent l'activité physiologique.

On sait l'admirable parti que Metschnikoff (1894) a tiré des constatations qu'il a faites *in vitro* sur les antagonismes microbiens pour l'explication de la sensibilité ou de l'état réfractaire au choléra. Metschnikoff a retiré de l'intestin de certains animaux des microbes qui paralysent la multiplication du bacille virgule de Koch. « L'influence de ces microbes pourrait être mise en cause, dit-il, comme facteur de la résistance de l'homme contre le choléra, si fréquente dans les localités indemnes. » Il a particulièrement étudié l'influence empêchante

(1) Roger : Associations microbiennes. *Société de Biologie* 18 mai 1895.

(2) Blagovestchensky : Sur l'antagonisme entre les bacilles du charbon et ceux du pus bleu. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890, pag. 689.

qu'un bacille liquéfiant retiré de l'intestin d'un cobaye a sur l'activité cholérigène des vibrions.

MM. Roux et Martin ont rapporté qu'un coccus spécial dit coccus Brisou, trouvé dans l'exsudat d'angines diphthériques, loin d'avoir une fâcheuse signification, lorsqu'il était associé au bacille de Loëffler, comportait plutôt un bon pronostic.

Verneuil et Baretta ont soutenu que l'invasion des abcès froids par des microbes pyogènes vulgaires, était une circonstance favorable, pouvant amener la guérison du foyer tuberculeux. Un tel fait demanderait confirmation.

Cantani essaya, d'ailleurs avec insuccès, de traiter les tuberculeux, en leur faisant inhaler des cultures stérilisées de *bactérium termo*.

Rappelons enfin les travaux de Nencky, de Burri et Stutzer (1894), de Vinogradsky, de Cacace (1893), de Malvoz (1895), travaux qui démontrent que, soit par l'association de deux microbes, soit par l'addition à une culture microbienne des produits d'une autre, ou détermine de profonds changements dans l'activité chimique normale des infiniment petits : fonctions zimogène, toxigène, chromogène, etc. sont complètement déviées.

« Il y a là un vaste champ ouvert à l'activité des chercheurs, soit qu'il s'agisse d'obtenir des toxines très puissantes, dans un but d'immunisation et de serothérapie soit qu'on veuille, au contraire, supprimer la fonction toxicogène de l'un ou de l'autre microbe par une association bactérienne. » (1).

En définitive, il est permis de répéter les paroles de Pasteur; à la suite de ses premières expériences : « Tous ces faits autorisent peut-être, les plus grandes espérances au point de vue thérapeutique. » Il est permis de croire avec M. Duclaux (2), que la bactériothérapie n'a pas encore dit son dernier mot.

(1) Malvoz : Rapport au Congrès de Montpellier 1898.

(2) Duclaux : Histoire d'un esprit, Paris 1896, pag. 319.

CHAPITRE IV

Antagonisme symptomatique

Nous dirons de l'antagonisme symptomatique ce que nous avons dit de l'antagonisme étiologique : qu'il n'est plus conservé dans le langage médical.

Une maladie vient par ses symptômes masquer plus ou moins les symptômes d'une autre qui évolue en même temps qu'elle sur le même individu. On ne peut admettre, à l'heure actuelle, qu'un tel fait mérite le nom d'antagonisme.

L'antagonisme ne saurait s'admettre qu'à la condition que les deux maladies fussent susceptibles de s'influencer mutuellement pour s'atténuer ou s'exclure, et non pour se modifier uniquement dans leurs symptômes. Le symptôme n'est pas la maladie ; la maladie peut même se passer de symptômes ; ces propositions ne sont pas discutées. Donc l'antagonisme purement symptomatique ne peut être considéré comme un véritable antagonisme morbide.

Monneret (1) a insisté sur cet antagonisme de symptômes, à l'exclusion de tous les autres antagonismes.

Il définit l'antagonisme : « l'action réciproque de deux maladies actuellement existantes l'une sur l'autre. » Puis il expose ainsi cette action de deux maladies qui se modifient réciproquement.

(1) Monneret. *Loc. cit.*

« Plusieurs cas peuvent se présenter. A. La maladie primitive, déclarée bien avant l'autre, reste tellement prédominante que les symptômes de la complication en sont presque effacés. Telle est la cause pour laquelle celle-ci affecte si souvent une marche *latente et insidieuse*. B. La maladie primitive, au contraire, peut céder presque entièrement sa place à la complication, et alors tous les *symptômes* de celle-ci occupent la scène pathologique, et peuvent *faire croire* à un observateur peu attentif qu'il n'existe qu'une maladie. C. Le troisième cas le plus fréquent de tous, consiste dans l'absence d'un ou de plusieurs *symptômes* de la maladie principale et de la complication. Il en résulte dans la forme des deux affections quelque chose d'insolite, qui doit faire précisément songer à une *complication cachée et profonde*. »

Il est évident, de par les citations que nous venons de faire, que l'antagonisme conçu par Monneret, n'a rien de commun avec celui qu'on admet aujourd'hui. Il n'y est question que de substitution de symptômes, de maladie latente, de complication cachée et profonde. Tout cela ne présume en rien que la maladie primitive ou sa complication s'atténuent ou se détruisent l'une l'autre. D'ailleurs, l'exemple choisi par Monneret nous en rend bien compte, puisqu'en l'espèce, il s'agit d'une aggravation et non point d'une atténuation : « Prenons pour exemple la pleurésie avec épanchement qui complique la pneumonie. Le bruit de souffle et la bronchophonie diminuent, puis disparaissent, à mesure que les signes de l'épanchement deviennent plus intenses, ce qui pourrait faire croire à la guérison de la phlegmasie pulmonaire, tandis que celle-ci s'accroît et s'aggrave derrière les symptômes de la pleurésie. »

Un pareil exemple ne peut en rien se comparer aux véritables faits d'antagonisme. L'antagonisme symptomatique ne peut prendre place à côté de l'exclusivisme pathologique,

manifesté dans les faits que nous avons étudiés et dans ceux que nous étudierons encore.

A notre sens, l'antagonisme symptomatique n'est pas compris dans le célèbre aphorisme d'Hippocrate : « *δύο πόνων αμα γινομενων μη χατα τον αυτοντοπον εφροτερος αμαυροι τον ετερον.* » traduit en latin : « *duobus laboribus simul obortis, non in eodem loco, vehementior obscurat alterum.* » Le mot αμαυροι signifie *obscurcit*, mais dans le sens de *détruit, fait disparaître*, et ne désigne pas seulement l'action de *masquer, de dissimuler*.

D'ailleurs ce qui nous prouve mieux encore qu'il n'est pas question d'antagonisme symptomatique, c'est le « *non in eodem loco* » ; l'antagonisme symptomatique s'exerce de préférence et presque toujours « *in eodem loco.* »

Il ne faut pas confondre l'antagonisme purement symptomatique avec l'antagonisme, très réel celui-là, qui s'exerce entre plusieurs actes morbides survenant à la fois sur un même individu. Un processus d'inflammation survient, par exemple, en un point quelconque; on verra souvent à la suite de cette inflammation un autre processus morbide qui s'effectuait en un point différent du corps, s'arrêter ou rétrocéder.

Nous touchons par ce dernier ordre de faits à la question assez obscure et si controversée des métastases.

La doctrine des métastases, en effet, se réclame du même aphorisme hippocratique que celle de l'antagonisme morbide : « *duobus laboribus simul obortis, non in eodem loco, vehementior obscurat alterum.* »

On voit des fluxions hémorrhoidaires remplacer des poussées congestives du côté du cerveau, des eczémas alterner avec des manifestations digestives ou respiratoires. Nous avons observé une malade (hôpital général, salle Ste-Philomène) porteuse de larges plaques d'eczémas sous les aisselles et aux parties génitales, et qui présentait des symptômes de bronchite intense sitôt que disparaissaient les rougeurs eczémateuses.

La métastase traduit-elle vraiment le déplacement de manifestation primitive ? Faut-il, au contraire, admettre qu'une affection nouvelle, distincte de la première, vient supprimer celle-ci ?

Dans tous les cas on peut dire que la métastase est l'antagonisme entre deux actes morbides, sinon entre deux affections.

Nous n'insisterons pas davantage sur cette question délicate. Qu'il nous suffise d'avoir montré que l'antagonisme purement symptomatique n'est plus accepté.

CHAPITRE V

Antagonisme de terrain, antagonisme de lésions. Tuberculose et arthritisme.

C'est l'antagonisme morbide proprement dit. C'est le plus utile à connaître pour le médecin. C'est de cet antagonisme de terrain, de cet antagonisme en évolution de lésions en train de se développer, que le médecin aura à tenir le plus grand compte pour établir un pronostic ; et c'est dans cet antagonisme qu'il trouvera la source des indications les plus précieuses.

L'étude de cet antagonisme, antagonisme essentiellement vital, actif, traduisant l'idée de lutte et d'action, vous révèle, en effet, la part énorme que prend l'organisme dans la réalisation du tableau clinique d'une maladie. Il nous montre cet organisme réagissant à l'égard d'une cause morbide, d'une façon toute différente suivant la constitution diverse de ses humeurs, suivant la manière d'être de ses tissus, suivant les modifications variables que les antécédents pathologiques, héréditaires ou acquis auront imprimées à ses tissus, à ses humeurs.

A elle seule l'étude de cet antagonisme résume une bonne partie de ce que l'on décrit sous les noms d'immunité, de réceptivité, d'opportunité morbide.

On a trop souvent affirmé, et d'une façon trop exclusive, que toutes les maladies agissaient sur l'organisme pour en affaiblir la résistance et le rendre, par conséquent, plus apte à succomber dans les luttes ultérieures. Des affirmations aussi catégoriques paraissent ne pas tenir assez de compte de la réaction de l'organisme. Elles paraissent méconnaître qu'à la suite d'une atteinte quelconque, il se produit dans l'économie deux ordres de modifications : les premières appartiennent en propre à la maladie ; les secondes traduisent l'effort que fait l'organisme pour repousser l'envahisseur, se débarrasser de lui, ou du moins limiter les progrès de son action, ce sont les phénomènes de défense. Pourquoi vouloir que les modifications de ce deuxième ordre soient dans tous les cas et toujours des causes prédisposantes pour les maladies ultérieures. Si l'on raisonnait purement *a priori*, on serait plutôt tenté d'admettre qu'elles sont dans tous les cas, des éléments d'immunité.

Or, en se reportant aux faits, on voit que si dans beaucoup des cas les modifications apportées par les maladies antérieures ou actuelles sont des causes de moindre résistance, il en est d'autre où ces modifications créent au contraire des conditions favorables pour la lutte contre telle affection donnée.

En d'autres termes (c'est l'opinion de Revillod pour les tuberculeux), dans les antécédents d'un malade il ne faut pas considérer uniquement la quantité à l'exclusion de la qualité, c'est au contraire la qualité, la spécificité qui joue le rôle principal.

Et dans la recherche de ces antécédents, il faudra s'occuper non pas exclusivement des causes morbides elles-mêmes auxquelles le sujet a été en butte, mais surtout des modifications apportées par ces causes à la constitution de ses humeurs, de ses tissus.

C'est une vérité énoncée depuis longtemps, une vérité devenue banale, et qui se précise de plus en plus à mesure que s'accroissent les connaissances médicales : la maladie n'est rien, l'organisme est tout. On a dit sans plusieurs formes : « Il n'y a pas de maladies, il n'y a que des malades » ; ou bien : « Ce microbe n'est rien, le terrain est tout » ; autant de formules qui nous indiquent bien l'influence prépondérante de la réaction de l'organisme dans la réalisation d'une maladie.

L'étude de l'antagonisme de terrain, de l'antagonisme de lésions nous met merveilleusement en lumière l'importance primante de ces modifications de l'organisme, modification dont la connaissance est plus indispensable au clinicien que celle des causes elles-mêmes. Ainsi, nous voyons pour prendre un exemple, que certaines maladies telle que l'intoxication alcoolique, maladie éminemment favorable, dans les conditions ordinaires, au développement de la tuberculose, la syphilis même, dont l'affinité pour la tuberculose est bien connue, nous voyons ces maladies, arrivées à une certaine période de leur évolution, par les modifications qu'elles imprègnent aux tissus, spécialement par un processus de sclérose, devenir antagonistes de la tuberculose, s'opposer dans une certaine mesure à l'envahissement des tubercules.

Et ne voyons-nous pas l'arthritisme, antagoniste au premier chef de la tuberculose dans la plupart de ses manifestations, devenir au contraire éminemment tuberculigène par une de ces manifestations, le diabète.

C'est évidemment qu'il faut toujours en revenir à l'étude du terrain, à l'étude du milieu, à l'étude des lésions, et non s'en tenir à celle des agents pathogènes.

Antagonisme entre la tuberculose et l'arthritisme

Cette question a été traitée, et bien traitée par des auteurs dont la compétence est connue, surtout dans cette école. Nous

ne saurions donc après M. le professeur Sarda et notre maître M. le professeur-agrégé Vires, que donner une pâle et maladroite analyse de leurs travaux sur ce sujet.

Parmi les malades qu'ils ont observés et dont ils ont publié les observations dans leur Mémoire du 15 juillet 1893, plusieurs sont encore dans le service de l'Hôpital-général et nous avons pu les suivre depuis plus de deux ans. Nous aurons donc l'occasion de compléter les observations de ces malades.

Ajoutons que dans un récent mémoire, M. Sarda est revenu sur l'étude de la tuberculose chez les arthritiques.

M. Revilliod a parlé de cet antagonisme dans son rapport déjà cité sur les formes cliniques de la tuberculose. Nous citons de lui 44 observations.

Le docteur Boureau, de Tours, s'est également occupé de la question et a particulièrement insisté sur la théorie chimique, l'explication humorale de l'antagonisme entre le terrain tuberculeux et le terrain arthritique.

Enfin, dans une thèse soutenue il y a quelques mois, un de nos condisciples et amis, le Dr Raucoule a groupé les documents qui nous intéressent et bien décrit les rapports qui existent entre les deux maladies.

Nous puisons largement dans ces divers ouvrages.

Bien avant la découverte du bacille de Koch, les cliniciens avaient remarqué l'influence heureuse du terrain arthritique sur la marche de la tuberculose pulmonaire. Franck l'avait signalée. Barthès y fait allusion dans son *Traité des maladies goutteuses*.

Morton (1) déclare que la phtisie qui succède à la goutte est lente, affecte la forme chronique : elle est marquée par la dyspnée plutôt que par la toux. Or, cette dyspnée elle-même dont parle Morton, nous l'attribuerions plus volontiers aujourd'hui à l'arthritisme qu'à la tuberculose.

(1) Morton : *Phtisis ab arthritide et rheumatismo orta*.

Musgrave (1) dit également que la phthisie des goutteux « est lente, chronique, rarement accompagnée de fièvre hectique ».

Portal (2) est d'avis que les douleurs et les enflûres des articulations retardent les progrès de la phthisie, du moins dans quelques cas.

Pidoux (3) s'est beaucoup occupé des rapports de l'arthritisme avec la tuberculose pulmonaire. Il indique dans ses leçons cliniques faites à Lariboisière, comment il fut amené à admettre l'antagonisme entre ces deux affections : « Plus tard, dit-il, ma position aux Eaux-Bonnes m'ayant mis en rapport avec un grand nombre de phthisiques de la société qu'on peut suivre durant des années, je m'aperçus que ce que j'avais pris pour un fait isolé dépendant d'un état anatomique spécial des poumons, l'emphysème, était un fait beaucoup plus étendu, qu'il fallait peut-être rattacher à de certaines incompatibilités diathésiques et que l'antagonisme, très positif d'ailleurs, de l'emphysème pulmonaire et de la phthisie n'était qu'un cas particulier d'une loi générale, en vertu de laquelle des maladies déterminées limitent ou enrayent d'autres maladies. »

Cette page, déjà citée dans notre premier chapitre, date de 1855. Plus tard, en 1868, Pidoux vint soutenir, en les précisant, ces mêmes idées devant l'Académie de médecine : « Il y a, dit-il, des maladies constitutionnelles que l'on peut appeler antagonistes de la phthisie ; le tempérament arthritique, l'arthritisme rhumatismal et surtout goutteux sont de ce nombre et au premier rang. Lorsque la goutte et le rhumatisme sont vigoureux, jeunes, c'est-à-dire récents dans l'organisme et qu'ils y ont toute leur franchise, ils excluent généralement la

(1) Musgrave : *De arthritide anomala*. Cap. XII.

(2) Portal : Observations sur la nature et le traitement de la phthisie pulmonaire.

(3) Pidoux : Leçons cliniques de Lariboisière, 1855-1856.

tuberculose. Alors l'antagonisme est à son maximum. Il n'en est pas de même lorsque la maladie s'est affaiblie, usée, qu'elle a dégénéré chez l'individu et surtout chez les descendants. Elle laisse alors trop souvent dans l'organisme une disposition à la phthisie. Deux cas se produisent : ou bien les descendants des races arthritiques dégénérées naissent prédisposés à la tuberculose, et deviennent des phthisiques vulgaires ; ou bien les sujets autrefois arthritiques ou plutôt descendants de familles qui l'étaient, ont conservé des reliquats de cet ordre de maladies. Dans ce cas, qui est fréquent, les symptômes et la marche de la phthisie éprouvent des modifications remarquables. Un antagonisme s'établit manifestement entre la constitution morbide tuberculeuse qui tend à se développer. Franc et dans sa vigueur, l'arthritisme excluait la tuberculisation pulmonaire ; dégénéré, vague, ruiné, il cède le terrain à la phthisie, non sans la modifier par la résistance qu'il oppose à son envahissement. »

Ailleurs Pidoux insiste sur l'état général satisfaisant des arthritiques devenus tuberculeux : « Pendant longtemps la tuberculose reste locale et circonscrite ; la constitution n'y paraît prendre aucune part ; c'est chez les sujets de cette catégorie qu'on observe des désordres locaux effrayants, des tubercules au troisième degré, des cavernes, par conséquent, avec une santé générale assez bien conservée la faculté de vivre de la vie commune et de se livrer même quelquefois à des exercices fatigants. »

La même idée se trouve encore exprimée par Pidoux dans ses *Annales d'hydrologie* : « La présence de l'élément arthritique chez un phthisique imprime à la phthisie une résistance et un retard d'évolution remarquable qui feront singulièrement contraster l'état général du phthisique avec son état local. Il y a dans ce cas une sorte d'antagonisme entre l'arthritisme et la tuberculisation, à tel point qu'un arthritisme franc et vigou-

reux exclut la tuberculisation et que dans le traitement de la phthisie, on doit rechercher par dessus tout à provoquer les reliquats arthritiques pour retarder la marche de la tuberculisation. »

Guéneau de Mussy (1) émet des affirmations semblables à celles de Pidoux : « Il y a une sorte d'antagonisme entre ces deux maladies ; elles paraissent s'exclure mutuellement dans certaines races prédisposées à leur double atteinte ; chez le même sujet, le développement de l'une semble enrayer et affaiblir la marche de l'autre. »

Hamewijk (2) dit que la tuberculisation est exceptionnelle dans les familles où le rhumatisme articulaire aigu se montre héréditaire.

Dès 1859, Allard (3) signale la fréquence des cavernes cicatrisées chez les arthritiques. Il cite le cas d'un malade arthritique qui, après avoir présenté des signes de tuberculose avancée, notamment des phénomènes cavitaires, avait recouvré une santé florissante. Ces constatations cliniques ont été maintes fois vérifiées par l'anatomie pathologique, et les observations de Revilliod, que nous rapportons dans cet ouvrage, en sont des preuves convaincantes.

Un autre fait, souvent contrôlé depuis par l'expérience et que nous retrouverons démontré dans les observations ci-contenues, c'est l'influence heureuse, signalée par Monneret (4), en 1865, d'un emphysème préexistant sur l'évolution des tubercules.

Germain Sée (5) admet aussi cet antagonisme local, mécanique, dans son étude sur l'asthme arthritique.

(1) N. Guéneau de Mussy : De l'influence de l'asthme et de la tuberculose pulmonaire (*Gazette des hôpitaux*, Arch. de médecine, 1868).

(2) Hamewijk : Pathologie und thérapie, Bd. IV, p. 643.

(3) Allard : *Annales de la Société d'Hydrologie médicale*, Paris 1859-1868.

(4) Monneret. *Dictionnaire de chirurgie et de médecine*, t. III, 1865.

(5) Germain Sée : *Nouveau Dictionnaire de médecine et de clinique pratique*, 1865, article : *Asthme*.

Peter (1) reconnaît l'existence très réelle de l'antagonisme entre l'arthritisme et la tuberculose ; il voit dans les deux affections non pas une incompatibilité de nature, mais un antagonisme de substitution, la mise en vigueur de l'aphorisme d'Hippocrate : « *Duobus doloribus simul obortis, non in eodem loco, vehementior obscurat alterum....* »

Jaccoud (2) donne comme caractères de la phtisie chez les arthritiques sa lente évolution, le peu d'étendue de ses lésions, la moins grande gravité des hémoptysies, le peu de retentissement des lésions une fois formées sur l'état général.

Potain (3) déclare « qu'il est admis, en général, que la tuberculose survenant chez un emphysémateux ou un arthritique a une marche lente. »

Simeray (4) soutient que les manifestations arthritiques survenant au cours de l'évolution d'une tuberculose pulmonaire, impriment à la première maladie des modifications spéciales. « La tuberculose pulmonaire, dit-il, peut s'arrêter complètement dans son évolution. Elle peut se transformer en un simple catarrhe bronchique. Les manifestations arthritiques peuvent alterner avec les poussées de tuberculose pulmonaire. »

Barrié (5) explique la bénignité habituelle de la tuberculose sénile par l'association de l'emphysème à cette tuberculose.

Grasset dans ses Leçons cliniques (Montpellier, 1896) dit que, si toutes les formes de l'arthritisme ne sont pas défavorables à la tuberculose, du moins il est certain que cliniquement chez les arthritiques, la tuberculose va moins vite.

Quelques statistiques pour terminer ce rapide aperçu historique.

(1) Péter : Tuberculose et phtisie. Paris, 1881.

(2) Jaccoud : Curabilité et traitement de la phtisie pulmonaire, Paris, 1881.

(3) Potain : Emphysème et tuberculose, 10 juin 1890 (*Union médicale*).

(4) Simeray : Conséquence du développement de l'arthritisme sur la tuberculose pulmonaire. Th. de Lyon, 1894.

(5) Recherche sur la tuberculose sénile (*Revue de Médecine*, 1895),

Hérard et Cornil, « sur cent soixante malades de notre service examinés à ce point de vue avec le plus grand soin, c'est à peine si cinq ou six nous ont accusé dans leurs antécédents morbides un rhumatisme caractérisé. — On dirait véritablement qu'il existe une sorte d'antagonisme entre le rhumatisme et la tuberculisation. »

Sur cent huit individus atteints de rhumatisme articulaire, Wunderlich a trouvé une seule malade qui offrit des signes incontestables de phtisie.

Cotton sur mille phtisiques n'a observé que six rhumatisants.

Pollock sur cent phtisiques trouve quinze rhumatisants, et Latil sur deux cents tuberculeux, dix-sept.

Voyons après ces données statistiques, le détail des observations.

Et d'abord, nous ne pouvons nous empêcher de transcrire intégralement les observations contenues dans le mémoire de MM. Sarda et Vires. Elles sont trop démonstratives pour que nous puissions les omettre ou les écourter. Deux des malades en question ont été depuis suivis par nous, et nous avons pu noter à la fin de leurs observations leur état général satisfaisant maintenu jusqu'à ce jour.

OBSERVATION I

Arthritisme chez les ascendants paternels ; tuberculose chez les ascendants maternels ; rhumatisme articulaire aigu ; tuberculose pulmonaire guérie.

P. D... 30 ans, garçon de réfectoire à l'hôpital. Taille au-dessus de la moyenne, complexion forte ; paraît doué d'une santé florissante. Le père rhumatisant, est pensionnaire à l'hospice. La mère est morte de la poitrine à 38 ans. Ce père rhumatisant,

et cette mère tuberculeuse, ont eu sept enfants dont quatre sont morts en bas âge. La grand'mère maternelle a 100 ans, le grand-père maternel est mort à 102. Pas de renseignements du côté des ascendants paternels. La tante maternelle est rhumatisante.

En 1876 P. D. ., qui avait alors 12 ans, est atteint de rhumatisme articulaire aigu, localisé aux coudes et laissant après lui une ankylose incomplète des deux articulations avec amyotrophie consécutive.

En 1879, notre adolescent, alors employé dans un bazar de Paris, commet des excès alcooliques (quatre à sept verres d'absinthe par jour). Il a, jusqu'en 1889, plusieurs attaques de rhumatisme articulaire aigu. En novembre de cette année, il entre à l'hôpital Necker, dans le service de M. Randu, qui le soumet au traitement par l'antipyrine, l'essence de thérébentine, l'arsenic, les badigeonnages à la teinture d'iode, les vésicatoires, des pointes de feu sur côté gauche du thorax. Sorti de Necker, au commencement de janvier 1890, P. D. ., y rentre quelques jours après pour n'en sortir qu'en juillet de la même année. A cette époque le malade, suivant le conseil de M. Randu, vient à Montpellier, et se fait admettre à l'hôpital Surburbain, service de M. le Professeur Grasset, suppléé du 1^{er} Août au 1^{er} Novembre par le Dr Sarda.

A cette époque, P. D. . tousse beaucoup, crache abondamment et présente aux deux sommets des signes de lésions pulmonaires avancées; pot fêlé, gargouillements, souffle caveux à droite, craquements humides à gauche. Les crachats renferment de nombreux bacilles de Koch. Traitement : iodoforme tannin, teinture d'iode et pointes de feu.

Dans les premiers jours d'août, nouvelle attaque de rhumatisme articulaire aigu, plus violente que les précédentes avec localisation aux poignets, aux genoux, au cou-de-pied. Elle dure jusqu'en décembre 1890. Pendant ce temps, les lésions pulmonaires subissent un temps d'arrêt : la toux et l'expectoration diminuent, puis cessent complètement, C'est alors que P. D. ., est envoyé à l'hôpital général, dans le service de M. le Professeur

agrége Mossé. En mars 1891, l'état général du malade est assez satisfaisant pour lui permettre de remplir sans fatigue les fonctions d'infirmier jusqu'en novembre 1891, époque où, à l'occasion d'un refroidissement, il eut une poussée pulmonaire. M. le Professeur-agrégé Regimbeau, alors chargé de la clinique des vieillards, constate les faits suivants :

1° En avant, à droite, augmentation des vibrations thoraciques dans la fosse sous-claviculaire : sonorité tympanique dans le même point : respiration rude, saccadée, soufflante ; retentissement vocal ; gargouillements ; à gauche, retentissement vocal, râles sibilants et craquements secs.

2° En arrière, vibrations thoraciques augmentées dans les fosses sus et sous-épineuses des deux côtés ; submatité en ces points. Respiration obscure à la base droite, soufflante au sommet du même côté ; retentissement vocal et râles sibilants à droite et à gauche.

P. D. reprend son service en janvier 1892. Nous regrettons de ne pas avoir de plus amples renseignements sur cette poussée à paroxysme.

A partir de ce moment, l'état général se maintient bon ; le malade reprend même un léger embonpoint. Nous l'examinons le 15 octobre 1893 et voilà ce que nous constatons :

P. D. qui pèse 77 kilogr. est plutôt gras que maigre. Le thorax ne présente pas de dépression notable sauf sous la clavicule droite. A la palpation, exagérations des vibrations thoraciques au sommet droit ; à la percussion submatité sous claviculaire des deux côtés, plus accusée à droite, avec résistance sous le doigt ; à l'auscultation, souffle sec, presque métallique sous la clavicule droite, toux caverneuse ; pectoriloquie et pectoriloquie aphone ; pas de râles. En arrière, rien d'anormal à la percussion, sauf une légère submatité dans la fosse sus-épineuse droite, respiration soufflante au sommet droit, normale au sommet gauche ; retentissement vocal des deux côtés. Rien au cœur. Les crachats ne renferment plus de bacilles.

Depuis cette époque, P. D. ne tousse plus, ne crache plus ;

il paraît très-bien portant. Les lésions tuberculeuses ont subi chez lui un temps d'arrêt, qui a déjà duré plus de deux ans.

OBSERVATION II

Tuberculose chez les ascendants maternels. — Rhumatisme chez les ascendants paternels. — Tuberculose stationnaire. — Emphysème généralisé.

P. Ch., âgé de 75 ans. Saint Charles N° 35.

La mère est morte de tuberculose pulmonaire à l'âge de 30 ans; le père, affecté de rhumatisme vague, et les grands-parents ont atteint un âge avancé. De 20 à 25 ans, P. Ch. a souffert plusieurs fois de dyspnées transitoires et a eu des hémoptysies. Grand et maigre, ce malade avait souvent des bronchites, était incapable de se livrer à un travail quelque peu pénible, et c'est pourquoi il avait embrassé la profession de tailleur d'habit. Pas d'alcool; pas d'excès génésiques. En 1880, à l'âge de 59 ans, P. Ch. est atteint de rhumatisme articulaire aigu, qui l'oblige à garder le lit pendant trois mois. En 1890, il est admis à l'Hôpital général pour son emphysème et des crises athsmiformes.

De 1889 à janvier 1893, santé relativement bonne, mais hémoptysies. Dans la nuit du 12 au 13 janvier, accès très violent de dyspnée, qui se calme un peu dans la matinée pour reparaitre, moins intense, la nuit suivante.

Le 13, à la visite, nous trouvons le malade dans l'état suivant : Pommettes rouges, presque cyanosées; langue saburrale; apyrexie, pouls à 58. Poitrine globuleuse; creux sus et sous-claviculaires très déprimés à l'expiration, effacés à l'inspiration; respiration costale supérieure; courbure antérieure des côtés exagérée: anhélation. La percussion donne de l'ypersonorité avec tonalité élevée en avant et en arrière, au sommet comme à la base. A l'auscultation nous trouvons: expiration très prolongée, inspiration haute dans toute la hauteur; nombreux sibilants aux sommets à la fin de l'expiration; ronchus disséminés; craque-

ments secs et humides aux deux sommets surtout à droite; abolition du murmure vésiculaire sur presque toute la hauteur. Bruits cardiaques éloignés. Bacilles de Koch nombreux.

Le malade crache du sang en assez grande abondance; il est prescrit :

1^o Ergotine, 5 centigrammes.

Ergot de seigle récemment pulvérisé. Q. S.
pour une pilule N^o 10.

2 ^o Sirop d'ipéca	}	à à 30 grammes.
Sirop de morphine		
Sirop d'écorces d'oranges amères		60 grammes.

Le 21 janvier, tous les phénomènes aigus très nets de tuberculose, tandis que tout le poumon est emphysémateux.

Depuis lors, P. Ch... a joui d'une santé satisfaisante, sauf, par les temps froids et secs, de l'oppression et de légères hémoptysies, qui cèdent rapidement par les pilules d'ergotine. Mais le cœur droit présente une légère dilatation. Il prend, quinze jours de chaque mois, tantôt quelques pilules d'iodoforme et tannin, tantôt quelques centigrammes d'arséniate de soude.

Nous avons observé depuis Ch..., et nous avons eu l'occasion de mettre son observation à jour au moment de la thèse de notre condisciple, le Dr Rancoule. Nous l'observons encore tous les jours. On a pratiqué dernièrement l'examen radioscopique.

L'état général est toujours bien conservé. Le malade accuse des crises de dyspnée violente survenant pendant la nuit et affectant la forme d'accès d'asthme. Toux continuelle, expectoration abondante, jamais striée de sang.

Le matin, le malade expulse avec peine le contenu de ses bronches et éprouve à la suite un soulagement considérable.

Les fonctions digestives laissent un peu à désirer; malgré cela, l'émaciation n'est pas très avancée.

A l'inspection : voussure du thorax, creux sus et sous-claviculaires très déprimés, tirage à l'inspiration.

A la percussion, en avant : matité à droite dans le creux sous-claviculaire, submatité à gauche. Au-dessous des deux clavicules, sonorité normale sur un espace de trois travers de doigts ; plus bas, sonorité exagérée. On note aux deux sommets un défaut d'élasticité de la paroi.

En arrière, matité aux deux sommets.

A l'auscultation : les râles sibilants et ronflants dominent et couvrent tous les autres bruits.

Pas de souffles cavitaires.

A noter la transmission anormale des bruits du cœur par les deux sommets indurés.

Les bruits du cœur sont assourdis par l'emphysème ; pas de souffles.

L'examen radioscopique a permis de faire les constatations suivantes :

Les mouvements du diaphragme sont plus étendus à droite qu'à gauche. La courbure du diaphragme n'est pas normale à droite : très inclinée de dedans en dehors et de haut en bas. Le poumon gauche est moins transparent que le droit. A un moment, on a aperçu près du sommet gauche quelques grosses taches plus sombres qui n'ont pu être retrouvées à un deuxième examen. Les battements du cœur sont nettement aperçus. Le cœur paraît de dimension normale.

Enfin l'analyse des urines a donné :

Quantité.	4500 gram.
Densité	1012 —
Acide phosphorique total.	0,75 par litre.
Réaction.	Acide.
Urée.	9 gr. 12 par litre.
Chlorures	9,6 par litre.

Glucose	0.
Albumine	0.
Acidité totale évaluée en acide chlorhydrique. .	1 gr. 38 par litre.

OBSERVATION III

Antécédents héréditaires inconnus. — Tuberculose pulmonaire et arthristisme. — Trêves dans l'évolution des lésions.

Th. D... 54 ans, salle Rédier, n° 15, pensionnaire de l'hospice depuis juillet 1878. La mère actrice, plaça son enfant dans un couvent de Castelnaudary et disparut. L'enfance de la malade fut marquée d'accidents scrofuleux fréquents. A partir de l'âge de quatorze ans, Th... frêle, chétive, privé d'air pur, contracte de nombreuses bronchites, et prend régulièrement de l'huile de foie de morue. A 30 ans, métrorragies abondantes, puis ménorrhagies, qui affaiblissent la malade et l'obligent à garder le lit. Elle est, une fois un peu rétablie, envoyée à Montpellier, où M. le professeur Dubreuil lui enlève un fibrome utérin et les deux ovaires. Elle regagne son couvent, où elle reste seulement six mois, puis revient à Montpellier, et rentre à l'Hôpital général. Les hémorrhagies utérines ont reparu; mais la malade refuse toute intervention chirurgicale. A 45 ans, ménopause et cessation des hémorrhagies.

A 47 ans survient une première hémoptysie. Mais auparavant, la malade souffrait de violents accès de migraine à peu près périodiques; elle avait souvent des douleurs rhumatoïdes dans le bras et l'épaule gauche, douleurs qui entraînent une impotence relative du membre. Une saison à Balaruc améliore l'état de son bras; mais on ne tarde pas à constater que Th... a des lésions pulmonaires tuberculeuses, que l'on combat par les injections d'huile créosotée (mal supportées) et les pointes de feu. Quant

aux manifestations arthritiques, elles sont atténuées par l'antipyrine et la quinine.

Le 28 mars 1893, nous trouvons la malade couchée se plaignant de céphalalgie intense, de dyspnée, de douleurs vagues dans le thorax. Elle a de la fièvre (38° à $38^{\circ}5$).

En avant, à la percussion, matité sus et sous-claviculaire des deux côtés; à l'auscultation, expiration prolongée, respiration rude, soufflante, craquements secs aux sommets, sibilants et ronflants à la base et à la partie moyenne.

En arrière, matité dans les fosses sus et sous-épineuse, avec retentissement vocal et râles de bronchite aux mêmes points, murmure vésiculaire nul au bases.

En huit jours, sous l'influence des ventouses sèches, du sirop d'ipéca, des pilules de créosote, iodoforme et tannin, les accidents aigus se calment et disparaissent. A partir de ce moment, jusqu'au 20 octobre, pas la moindre poussée; embonpoint; bon état général.

Le 20 octobre nous notons :

En avant, sonorité à peu près normale aux deux sommets, tonalité plus élevée au sommet droit; à gauche, expiration rude et prolongée, propagation des bruits cardiaques, pas de râles; à droite, craquements secs et humides.

En arrière, submatité dans les fosses sus-épineuses; retentissement vocal, respiration légèrement soufflante, retentissement des bruits du cœur, pas de craquements ni de râles.

P. S. Depuis lors, la malade n'a presque plus ni toussé, ni craché. Il reste seulement de la submatité dans les deux fosses sus-épineuses, avec expiration prolongée, inspiration rude et retentissement anormal des bruits cardiaques.

De même que Ch..., nous avons observé depuis 1894, et observons encore tous les jours Th. D...

Elle n'a eu aucune nouvelle hémoptysie. Elle continue de tousser dès la saison froide, crache assez peu.

Elle accuse de fréquentes migraines.

A la percussion : en avant, la sonorité est à peu près normale, légèrement exagérée à gauche.

En arrière, légère suburalté dans les fosses sous-épineuses.

A l'auscultation, rudesse respiratoire ; quelques craquements au sommet droit.

Les bruits du cœur sont forts et se propagent sur toute la hauteur des deux poumons.

L'état général est toujours bon ; l'appétit moyen.

Analyse des urines :

Quantité.	750 gram.
Densité	1009 —
Réaction.	Neutre.
Urée	7,32 par litre.
Chlorures	5 gr. —
Acide phosphorique total. .	0,80 —
Glucose	0.
Albumine	0.

OBSERVATION IV

Antécédents héréditaires arthritiques et tuberculeux. — Tuberculose pulmonaire à évolution lente et à temps d'arrêt.

Ch. V..., 68 ans, ancien ouvrier ébéniste occupe le N° 6 de la salle Saint-Jacques. Grand, maigre, pâle, mais plein d'énergie morale ; il est fils d'un père qui succomba, vers la trentième année, à une attaque de rhumatisme articulaire, et d'une mère qui mourut poitrinaire à 42 ans. Un frère est mort poitrinaire aussi, à 37 ans.

Ch. V... eut à 14 ou 15 ans des epistaxis nombreuses et abondantes, des palpitations, de la dyspnée pour la moindre fatigue. Il évita soigneusement les excès et tout travail intellectuel on

manuel fatigant. Il se soignait consciencieusement : il se savait fragile et délicat ; sentait que le moindre écart le rendait gravement malade, et redoutait la maladie qui avait enlevé sa mère et son frère.

En 1871, Ch. V... est victime d'un grave accident : un foudre le renverse et lui brise plusieurs côtes. Il est transporté à l'hôpital Saint-Eloi, où il reste pendant dix mois dans le service de la clinique chirurgicale des Professeurs Courty et Moutet. Ce traumatisme provoqua comme la chose arrive assez fréquemment, l'éclosion de la tuberculose pulmonaire. Immédiatement après l'accident, et en dehors de toute complication chirurgicale, Ch. V..., eut de la fièvre, des hémoptysies, de la toux, qu'amendèrent les badigeonnages à la teinture d'iode et l'application fréquente de pointes de feu. Passé de la clinique chirurgicale à la clinique médicale, le blessé dont l'état général est assez satisfaisant, se fait admettre, à la fin de 1872, à l'Hôpital général d'où il sort en 1873, après avoir eu deux poussées aiguës du côté des sommets pulmonaires.

Jusqu'en 1878, Ch. V..., habite Montpellier, vivant de petites rentes et du gain de petites journées de travail. Il s'observe beaucoup ce qui ne l'empêche pas d'avoir quelques bronchites accompagnées d'hémoptysies. En 1879, il fait un nouveau séjour de huit mois à l'hôpital, à la suite d'une fatigue inaccoutumée et d'une hémoptysie abondante.

En 1884, il revient, cette fois définitivement à l'Hôpital général, où il occupe, pendant deux ans, un lit de l'infirmerie, puis une place à la salle Saint-Jacques. Actuellement (novembre 1893) il tousse, a quelques légères hémoptysies, se dit délicat et fragile, mais passe ses journées dans les cours de l'hôpital ou en ville, mange de bon appétit, digère bien, est très valide, et ne paraît pas malade. Voici, cependant, les signes stéthoscopiques que nous découvrons chez lui :

En avant, les creux sus et sous-claviculaires sont très accusés, d'une maigreur qui n'est pas en rapport avec les autres parties de thorax, qui sont normales, et où n'apparaissent pas les espaces intercostaux. Sous la clavicule droite, exagération des vibra-

tions, tympanisme circonscrit, surtout marqué après une forte inspiration ; respiration soufflante, pectoriloquie, aux points correspondants. A gauche, respiration rade, soufflante, expiration prolongée, pectoriloquie sous la clavicule. Aux deux bases, respiration presque silencieuse. En arrière, mêmes signes. Pas de râles.

P. S. — Depuis lors, le malade n'a pas eu de poussée ni d'hémoptysie. Ses crachats, qui contenaient des bacilles, n'en présentent plus trace. L'état général est bon.

OBSERVATION V

Arthritisme. — Tuberculose pulmonaire.

Arrêt complet des lésions.

P. J..., 46 ans, employé au campement militaire, soigné à la consultation gratuite de médecine par le D^r Sarda et plus tard par le D^r Rauzier. A fait la campagne de 1870-1871, pendant laquelle il eut une attaque de rhumatisme articulaire aigu généralisé. Pas d'excès alcooliques, mais absorption quotidienne de vin et d'alcool de débit. Tousse tous les hivers depuis 1875. P. J. . se présente pour la première fois à la consultation gratuite en mars 1891, amené par une bronchite aiguë. Le D^r Sarda constate, en dehors de la bronchite, l'existence de râles sous-crépitants fins et de craquements secs et humides sous les deux clavicules. Pilules d'iodoforme et tannin, badigeonnage à la teinture d'iode.

En août 1891, poussée de congestion pulmonaire généralisée, très-intense, avec fièvre vive et crachats sanguinolents. Le malade garde la chambre quinze jours. Après cet accident, on constate l'existence de craquements humides, de gargouillements et de souffle caverneux aux deux sommets. Bacilles dans les crachats.

En octobre de la même année, nouvelle bronchite généralisée, avec dyspnée intense et phénomènes asthmiformes. Puis, con-

gestion pulmonaire avec fièvre et crachats sanguinolents. Une potion à l'ipéca, aidée de dérivatifs répétés, amende cette poussée.

Le 15 novembre, vibrations exagérées, submatité, inspiration rude, expiration prolongée et soufflante aux deux sommets, plus marquée à droite. Pas de râles. Mêmes prescriptions.

Le 12 décembre, on ordonne pour la première fois la glycérine chlorurée sodique (20 gr. de chlorure de sodium pour 500 gr. de sodium.)

17 février. Pèse 1.500 gr. de plus qu'il y a un mois. Etat général excellent. Respiration obscure des deux côtés et submatité aux deux sommets. Pas de râles.

Depuis, J... revient de temps en temps à la consultation gratuite. A part la submatité et l'obscurité respiratoire des sommets, il ne présente rien d'anormal. On n'a plus trouvé de bacilles dans les crachats.

OBSERVATION VI

Alcoolisme et arthritisme personnels. — Arrêts dans l'évolution tuberculeuse. — Mort par congestion pulmonaire. — Autopsie

C. R..., entre pour la première fois à Saint-Eloi, dans le service du professeur Combal, pour toux, bronchite et catarrhe intense en 1878. Elle a actuellement 64 ans, et ne peut fournir sur ses antécédents que des renseignements insuffisants et incomplets. Elle abandonna toute jeune sa famille. La santé de son père et de sa mère lui paraissent avoir été bonnes. Quant à elle, dans la débauche depuis la quinzième année, elle mène une vie aventureuse, une jeunesse orageuse, se livre à tous les excès, surtout aux excès d'alcool et de coït. Elle toussait constamment, avait de fréquentes hémoptysies. En même temps migraineuse, sujette aux épitaxis. Catherine, plusieurs fois présente tous les symptômes du rhumatisme. A l'âge de 38 ans, après une violente hémoptysie, et une campagne galante des plus pénibles, mais

des mieux remplies, elle entre dans le service de M. Combal. On lui fait prendre de la créosote, de l'huile de foie de morue. Une amélioration due au repos, au calme, au traitement se produit. La malade réclame instamment sa sortie, et dès qu'elle l'a obtenue, reprend son habituelle existence. De nouvelles et plus abondantes hémoptysies, une fatigue considérable, une toux opiniâtre, pénible, la forcent à rentrer encore. Nouvelle amélioration, nouvelle sortie; et ainsi de suite pendant plus d'une année. Persuadée qu'elle était perdue, que sa poitrine s'en allait, Catherine se lance plus que jamais dans les plaisirs, s'ennivre régulièrement. Cette folle conduite dure jusqu'en 1880.

En 1880, toujours crachant le sang, tuberculeuse avérée, elle est admise à titre d'incurable à l'Hôpital général. Ses lésions tuberculeuses s'arrêtant, les hémoptysies ne se reproduisent plus ni aussi abondantes, ni aussi fréquentes. La percussion, l'auscultation, révèlent des lésions tuberculeuses avancées, des cavernes, des adhérences aux deux sommets, de la pleurésie sèche. Elle parcourt sans trop souffrir la période qui s'étend de 1880 à 1893, Elle a des hémoptysies assez rares. L'état général est excellent et nullement en rapport avec les lésions locales. Celles-ci, du reste, s'améliorent, les cavernes se limitent se cicatrisent.

En 1890, l'apparition d'un souffle aortique d'insuffisance vient compliquer le cas et assombrir la pronostic. Le pouls est visible, les bruits du cœur irréguliers : palpitations fréquentes. Sentiment de constriction, douleur intense qui s'étend du sternum jusqu'au bras gauche. Difficulté de l'hématose pulmonaire de plus en plus considérable, en raison directe du développement qu'acquiert la dilatation aortique. Sensation du thrill. Double battement très net entre les cinquième et sixième côtes. Les troisième et quatrième cartilages costaux droits. Pouls de Corrigan; danse des artères. Maladie du Hodgson. La malade prend froid le 20 juillet. Elle contracte une pneumonie classique et meurt le 28 juillet 1893.

Autopsie, 26 heures après la mort. Cadavre bien conservé,

offrant un certain embompoint. Œdème des membres inférieurs sans infiltration, remontant jusqu'à mi-cuisse.

A l'ouverture du thorax, adhérences pleurales anciennes très nombreuses, très résistantes, surtout en arrière. A gauche, adhérences invincibles à la clavicule et aux premières côtes. Le poumon est littéralement collé, soudé à ses os ; quelques adhérences pleuro-péricardiques. La plèvre gauche contient de 25 ou 30 gr. d'un liquide opalin et transparent. Le péricarde est rempli de liquide. Le cœur est hypertrophié graisseux adhérences péricardiques, cœur et crosse de l'aorte, 750 gr. Poumon gauche : plaques de pneumonie à la base, quelques parcelles sont restées collées aux sommets osseux, 860 gr. Poumon droit encore plus adhérent que le gauche. Depuis la quatrième côte jusqu'à la clavicule, il adhère intimement aux os de la cage thoracique et son tissu, criblé de cavernes, se déchire, ne peut-être arraché que par lambeaux : 400 gr. Foie pas tuberculeux ; 1,550 gr. Rate grosse 350 gr. Péricapnité, Rein droit : 140 gr., gauche 150 gr. Le péricapnité renferme un litre de liquide, adhérences péricapnitéales dans les fosses iliaques.

Cœur et aorte. Le cœur est hypertrophié. Les parois ont 7 millim. Les coronaires sont grandes. Les sigmoïdes sont fenêtrées au dessous de la valvule sigmoïde gauche, entre le pilier gauche de la mitrale et la valvule, incrustations calcaires nombreuses, sur une étendue de 1 cent. et demi. Les valvules mitrale et tricuspide sont athéromateuses. Le ventricule droit est petit, non dilaté. L'oreillette droite est dilatée, fortement hypertrophiée. L'orifice artériel aortique mesure 11 cent. et demi et est entouré d'incrustations calcaires.

Les ganglions bronchiques et mésentériques sont gros, tuméfiés. Le rein gauche renferme des granulations tuberculeuses.

Poumons. Ils sont farcis de cavernes. Les unes sont fibrifiées et closes, les autres laissent s'échapper du pus, du mastic de vitrier, du sang spumeux, d'autres sont dures et calcifiées. Les poumons renferment à droite et à gauche, du sommet à la base, et plus spécialement aux environs du hile, des concrétions crétacées calcaires. Les unes ressemblent à de la craie mouillée ; les

autres sont dures et sèches. A la coupe, point de substratum fibreux ; rien qu'une simple agrégation sans lien aucun de particules crayeuses. Une coque, une gangue entoure les productions crayeuses et certaines cavernes parfaitement closes. Cette coque est du tissu conjonctif fibreux, résistant et épais. Ce tissu conjonctif fibreux, sous forme de fibres nacrées, de lanières blanchâtres, rayonne de tous les côtés, ayant pour centre ces kystes. Quelques uns de ces kystes sont séreux, purulents, mais tous on leur gangue épaisse et dense. Les deux poumons, en outre, contiennent des noyaux fibreux, durs et blanchâtres, résistants, criant sous le scalpel ; ce sont des cavernes oblitérées, cicatrisées par formation fibro-conjonctive.

Les ganglions trachéaux et péritrachéaux, bronchiques et péribronchiques, mésentériques, sont denses, gros, nombreux. Si on les incise, on note qu'ils sont formés de deux parties :

a) Une enveloppe dure, résistante, vraie coque ;

b) Un contenu blanchâtre, à partie centrale caséeuse et ramollie en certains cas, résistante et présentant l'aspect du mastic en d'autres.

En arrière, les ganglions du Hile du poumon sont petits, s'écrasent facilement sous les doigts, adhèrent fortement entre eux et aux régions voisines, sont très noirs. Mêmes adhérences pour les ganglions de tout le corps. Athérome artériel.

OBSERVATION VII

Arthritisme paternel — Tuberculose collatérale — Tuberculose et mal de Pott — Guérison des lésions osseuses — Arrêt des lésions pulmonaires.

C. G... âgée de 54 ans, occupe, à la salle Rédier, le lit N° 4. Autrefois marchande à la halle, au temp de sa prime jeunesse, elle est dans les hôpitaux depuis l'âge de 15 ans.

Antécédents héréditaires : Mère robuste, forte, morte en 1866. Père reste un an au lit et meurt en 1859, d'un rhumatisme

cardiaque. Une sœur de la mère de la malade, à la garde de laquelle Catherine reste préposée, était manifestement tuberculeuse, toussait beaucoup, avait de fréquentes hémoptysies et s'éteignait finalement dans la cachexie. Antécédents personnels : Donne beaucoup de peine à sa mère pendant son jeune âge. Maladie des os, gourmes, scrofule, croûtes sur la tête : ne marche qu'à l'âge de 6 ans. (Gavage avec l'huile de morue. Sirop de Portal.) A 7 ans, mal de Pott dorsal. Pointes de feu, vésicatoires, appareil plâtré dans lequel Catherine reste 4 mois. Elle a de multiples abcès, dans la fosse iliaque gauche, à la partie antéro-interne de la cuisse droite... mais la colonne vertébrale paraît raffermie.

A la mort de sa tante, elle entre à Saint-Eloi. Elle reste un an au lit, ne peut marcher pour cause de faiblesse, et est enfin, tuberculeuse avérée; admise à titre d'incurable à l'Hôpital général. Elle y est soignée quelque temps par Combal. Elle a des Hémoptysies; surtout l'hiver, et caractérisées par leur abondance.

A 18 ans, la menstruation s'établit après quelques douleurs et est depuis lors régulière. Depuis cet âge jusqu'à aujourd'hui (54 ans), Catherine tousse toujours, crache en abondance, souffre de terribles migraines et de douleurs rhumatoïdes erratiques, mais vit de la vie des filles de l'hôpital : tantôt chargée du raccommodage du linge, tantôt employée comme aide à la cuisine ou dans les divers services. L'état général est excellent et non comparable aux lésions pulmonaires. Tous les hivers, elle a deux ou trois poussées congestives qui durent de quatre à six jours. Elle n'a alors presque pas de fièvre, mais elle ne peut manger, est déprimée, affaissée, et se relève vite.

Une seule fois, elle a été malade au printemps : elle présente en 1893, à cette époque, un paroxysme fébrile qui dure huit jours. Depuis, tout est rentré dans l'ordre, quant aux lésions pulmonaires. L'appétit est, et a toujours été excellent, les digestions faciles.

Examen au mois de juillet 1893. Thorax bombé, maigre, avec saillie des côtes et des clavicules.

En avant, percussion : à droite, hypersonorité ; à gauche élé-

vation du son ; abolition des vibrations des deux côtés. Auscultation, à droite : propagation des bruits du cœur sous la clavicule ; respiration très soufflante et très rude. Pectoriloquie de la voix haute. Pectoriloquie aphone incomplète ; excavation sans bruit de pot félé. A gauche : hypersonorité sous la clavicule, bruits du cœur très accusés. Pas d'excavations. Mélange de craquements secs et humides. De ce côté, le travail fibreux se fait encore, tandis qu'à droite la transformation fibreuse paraît achevée.

En arrière, percussion : à droite comme à gauche son tympanique en haut. Hypersonorité emphysémateuse à la base et à la partie moyenne.

15 octobre 1893. Les dépressions inspiratoires sont inégales, mais accusées et très nettes des deux côtés, plus profondes à gauche. En avant, percussion, à droite : submatité légère ; à gauche : submatité plus accusée, résistance sous le doigt percuté.

Auscultation, à gauche : frottements, gargouillements, expiration rude, prolongée, bruit de pot félé, gargouillements nombreux après la toux. A droite, respiration soufflante.

En arrière, percussion : sonorité normale des deux côtés. Auscultation : mêmes signes qu'en avant à gauche et quelques râles de bronchite. Mélange de craquements secs et humides.

La lésion continue son évolution dans le poumon gauche, s'est arrêtée à droite.

Bacilles et fibres musculaires striés dans les crachats.

Les 44 observations suivantes sont empruntées au rapport de Monsieur le professeur Revillod, au Congrès français de médecine tenu à Montpellier en 1898.

1. — L... Joseph âgé de 75 ans. *Diagnostic clinique.* — Bronchite chronique et emphysème. Athéromasie généralisée. Pneumonie terminale. Mort le 9 Mai 1890.

Diagnostic anatomique. — Bronchite chronique et emphysème. Anthracose ganglionaire. Rate diffluente. Endocardite de l'oreillette gauche. Forte endartérite chronique déformante

Néphrite interstitielle. Ancienne induration tuberculeuse noirâtre cicatrisée au sommet droit. Hépatisation récente du sommet gauche.

2. — R... Claude âgé de 50 ans. *Diagnostic clinique*. — Septicémie. Foyers multiples de suppuration putride : genou droit (guéri) jambe gauche, avant-bras droit et gauche, nez etc... Mort le 29 Janvier 1891 :

Diagnostic anatomique. — Absès multiples (larynx, trachée, sternum, muscles). Endocardite mitrale récente. Pneumonie catarrhale. Splénite infectieuse. Ancien foyer tuberculeux enkysté au sommet droit.

3. — D... Elise, âgée de 68 ans. *Diagnostic clinique*. — Carcinome du pylore. Morte le 16 Juillet 1891.

Diagnostic anatomique. — Carcinome annulaire du pylore avec métastase ganglionnaire. Ancienne tuberculose pulmonaire cicatrisée.

4. — P... Jules âgé de 31 ans. *Diagnostic clinique*. — Délire subaigu chez un alcoolique dégénéré. Pachyméningite hémorragique. A eu la fièvre typhoïde à l'âge de 6 ans 1/2. Grippe en 1890. Mort le 29 Septembre 1891.

Diagnostic anatomique. — Rien au cerveau, rien aux méninges. Œdème de tout le poumon droit. Anciens foyers caséux enkystés aux deux sommets formant le centre des noyaux d'induration.

5. — D... Jeannette, âgée de 58 ans. *Diagnostic clinique*. — Néphrite chronique. Démence. Epanchement pleurétique gauche. Morte le 22 Mars 1892.

Diagnostic anatomique. — Néphrite interstitielle chronique. Pachyméningite chronique déformante généralisée et, spécialement, forte endartérite des artères cérébrales. Un foyer de ramollissement de la couche optique droite. Trois foyers semblables dans la substance blanche droite. Œdème pulmonaire. Deux anciens noyaux caséux calcifiés, le plus grand comme un pois au sommet du poumon gauche.

6. — G... Cardine âgé de 64 ans. *Diagnostic clinique*. — Alcoolique. Hémiplegie droite. Bronchite suspecte sommet droit.

Persistance du trou de Botal. Doigts en massue. Mort le 14 Novembre 1892.

Diagnostic anatomique. — Absès multiples du cerveau. Néphrite mixte. Gastrite chronique. Trou de Botal agrandi, mais fermé. Ancienne tuberculose enkystée des sommets des deux poumons. Anthracose des ganglions bronchiques.

7. — D... Antoinette âgée de 68 ans. *Diagnostic clinique.* — Affection du cœur. Myocardite. Bronchite chronique. Mort rapide par urémie. Morte le 2 Décembre 1892.

Diagnostic anatomique. — Endocardite chronique. Hypertrophie du ventricule gauche. Tuméfaction trouble des reins et du foi. Péritonite chronique, Poussée aiguë. Foyer de broncho-pneumonie en voie de suppuration. Anciens noyaux tuberculeux guéris aux deux sommets.

8. — H... Jean âgé de 69 ans. *Diagnostic clinique.* — Néphrite parenchymateuse. Hydropisie généralisée. Ancienne pleurésie droite. Endorcatite. Fistule osseuse du tarse droit. Mort le 5 Décembre 1892.

Diagnostic anatomique. — Néphrite interstitielle chronique. Endo-péricardite chronique. Bronchite, emphysème et œdème pulmonaires. Synéchie totale de la plèvre droite. Ancien foyer tuberculeux guéri, sommet droit.

9. — D... Edouard âgé de 47 ans. *Diagnostic clinique.* Pneumonie (12^e jour) Hépatisation grise du lobe supérieur et moyen droit. Albuminurie. Délire. Mort le 7 Février 1893.

Diagnostic anatomique. — Pneumonie fibrineuse du poumon droit (deux lobes supérieurs). Endocardite végétante de la mitrale. Infarctus des deux reins. Splénite aiguë. Tuméfaction trouble du foie. Ancienne tuberculose des deux poumons, cavernules cicatrisées et tubercules calcifiés.

10. — B... Félicité âgée de 23 ans. *Diagnostic clinique.* — Fièvre gastrique à l'âge de 12 ans. Chlorose. Entrée pour hématomésès, ulcère et dilatation de l'estomac. Néphrite parenchymateuse ancienne, accentuée par la puerpéralité. Morte le 23 Février 1892.

Diagnostic anatomique. — Néphrite parenchymateuse.

Dilatation de l'estomac sans ulcère. Bride allant de la vésicule biliaire au duodénum. Noyau tuberculeux cicatrisé au sommet gauche.

11. — I... Augustin âgé de 47 ans. *Diagnostic clinique.* — Emphysème et œdème pulmonaires. Obésité. Anasarque généralisé. Considéré comme atteint de tuberculose pulmonaire depuis 1886 (1^{er} séjour à l'hôpital). Mort le 10 mars 1893.

Diagnostic anatomique. — Polysarcie; surcharge graisseuse généralisée, (tissu cellulaire, épiploon, atmosphère des reins, cœur, etc.) Emphysème pulmonaire. Bronchite chronique. Œdème pulmonaire. Sclérose pulmonaire. Tuberculose ancienne calcifiée et cicatrisée. Adhérences des sommets. Pas de tuberculose récente.

12. — M. Désiré, âgé de 66 ans. *Diagnostic clinique.* — Néphrite mixte. Bronchite chronique. Hémorragie cérébrale. Foyers de ramollissement multiples particulièrement dans le noyau lenticulaire droit. Excès d'acool et absinthe. Mort le 29 avril 1893.

Diagnostic anatomique. — Œdème cérébral. Méningite chronique. Hémorragie de la capsule interne. et du corps strié droit. Deux foyers de ramollissement centre ovale et valvule de Vieussens droits, Foyers de ramollissement corticaux multiples. Artério-sclérose générale. Néphrite interstitielle chronique. Emphysème pulmonaire. Bronchite. Bronchectasie. Foyers de tuberculose guéris.

13. — M. Eugène, âgé de 47 ans. *Diagnostic clinique.* — 1^{er} séjour à l'hôpital en 1892 pour tuberculose (Bacilles de Koch). Rentre en 1893 pour gangrène pleuro-pulmonaire. Pyopneumothorax gauche. Nombreuses bactéries, streptocoques et staphylocoques dans les crachats et le pus pleural, mais on n'y trouve plus de bacilles de Koch. Mort le 5 mai 1893.

Diagnostic anatomique. — Gangrène pulmonaire à gauche. Deux excavations avec communication de la plèvre avec les bronches. Pyopneumothorax enkysté de la base gauche. Broncho pneumonie aiguë des deux lobes inférieurs à droite et du lobe inférieur gauche. Dégénérescence du cœur. Splénite aiguë. Tu-

berculose pulmonaire cicatrisée, lobe supérieur gauche avec petites cavernes vides, sèches. Absence de tubercules récents.

14. — C..., Marie, âgée de 53 ans. *Diagnostic clinique.* — 1^{er} séjour à l'hôpital pour fièvre typhoïde. 1891 néphrite alb..., alcoolisme, paralysie générale, épileptiforme. 1892 séjour au Vernet (aliénés). 1893, crise urémique cérébrale mortelle. A perdu trois enfants, un de méningite, deux de diphtérie. Mort le 20 mai 1893.

Diagnostic anatomique. — Emphysème et œdème pulmonaires. Atrophie brune et myocardite chronique du cœur. Néphrite chronique interstitielle et non parenchymateuse aiguë. Entérite folliculaire aiguë de l'iléon. Permétrite chronique. Ancienne tuberculose cicatrisée et enkystée des sommets.

15. — T..., Marie âgée de 63 ans. *Diagnostic clinique.* — Carcinome de l'estomac. Fortes hématoméses. Mort le 24 mai 1893.

Diagnostic anatomique. — Carcinome primitif de l'anneau pylorique de l'estomac, avec deux ulcérations près de la petite courbure. Dilatation de l'estomac. Métastase dans les ganglions mésentériques et les lobes supérieurs des deux poumons. Atrophie brune du cœur. Emphysème et bronchite chronique. Dégénérescence graisseuse du cœur. Emphysème, œdème pulmonaires. Foyers caseux durs entourés de pneumonie interstitielle aux deux lobes supérieurs. Quelques petits groupes isolés de tubercules au lobe inférieur droit.

16. — J..., Paul, âgé de 74 ans. *Diagnostic clinique.* — Hémorragie cérébrale, capsule interne gauche. Artério-sclérose. Hypostase pulmonaire. Mort le 28 mai 1893,

Diagnostic anatomique. — Artério-sclérose. Deux foyers de ramollissement jaunes, bord externe de la coupe optique gauche. Bronchite chronique purulente aiguë. Emphysème pulmonaire. Broncho-pneumonie purulente, lobe supérieur droit. Pleurésie fibrineuse des sommets. Gastrite chronique. Pneumonie interstitielle et tuberculose guérie du sommet droit.

17. — F..., André, âgé de 65 ans. *Diagnostic clinique.* — Grippe en Mai 1893. Pneumonie droite suppurée. Endocardite infectieuse. Mort le 17 septembre 1893.

Diagnostic anatomique. — Hépatisation grise du poumon droit. Œdème pulmonaire. Dégénérescence graisseuse du cœur. Endocardite infectieuse végétante au niveau de l'aorte. Cirrhose du foie au début. Petit foyer tuberculeux enkysté au sommet gauche. Cicatrisation en étoile au même sommet.

18. — T..., François, âgé de 61 ans. *Diagnostic clinique.* — Alcoolisme. Brigthisme. Hypertrophie du cœur, du foie. Mort le 5 décembre 1893.

Diagnostic anatomique. — Néphrite chronique mixte. Hypertrophie du cœur. Bronchite chronique. Emphysème. Foyers caséux calcifiés, enkystés aux deux sommets.

19. — R..., Hermann, âgé de 19 ans. *Diagnostic clinique.* — Fièvre typhoïde. Mort le 19 septembre 1893.

Diagnostic anatomique. — Ulcérations des plaques de Peyer. Splénite, hépalite, infectieuse. Ganglions péribronchiques caséifiés. Œdème pulmonaire. Pas de tubercules.

20. — T..., Marianne, âgée de 75 ans. *Diagnostic clinique.* — Rhumatisante. Emphysème et bronchite chronique. Hypertrophie et dilatation du cœur droit. Anasarque. Goitre comprimant la trachée. Morte le 10 octobre 1893.

Diagnostic anatomique. — Hypertrophie et dilatation du cœur droit. Atrophie rénale. Goitre parenchymateux kystique en partie calcifié, avec compression de la trachée. Emphysème et œdème pulmonaires. Bronchite chronique. Foyer calcifié au sommet droit.

21. — R..., Joséphine âgée, de 42 ans. *Diagnostic clinique.* — Néphrite chronique. Ancienne péricardite. Hypertrophie et ancienne dégénérescence du cœur. Œdème pulmonaire. Pleurésie à droite. Ozène. Morte le 23 octobre 1893.

Diagnostic anatomique. — Néphrite interstitielle chronique, reins très petits. Péricardite hémorragique. Hypertrophie du ventricule gauche. Hydrothorax droit. Emphysème et œdème pulmonaires. Atrophie rouge du foie. Echymoses de l'intestin grêle. Foyers tuberculeux guéris aux deux sommets.

22. — D..., Pierre, âgé de 74 ans. *Diagnostic clinique.* —

Agonie. Bronchite chronique. Pneumonie ultime. Mort le 28 novembre 1891.

Diagnostic anatomique.—Pneumonie fibrineuse, hépatisation grise du lobe inférieur gauche. Artério-sclérose. Bronchite chronique. Emphysème et œdème pulmonaires. Caverne de la grandeur de l'œuf de poule au sommet droit (pas de tuberculose à l'œil nu) à l'examen microscopique. La caverne est sèche et entourée d'une zone de pneumonie interstitielle. Tuberculose guérie.

23. — T... François, âgé de 61 ans. *Diagnostic clinique.* — Néphrite chronique mixte, Hypertrophie du foie, du cœur. Hydropisie. Mort le 5 décembre 1893.

Diagnostic anatomique.—Néphrite chronique mixte. Hypertrophie et dilatation du cœur. Bronchite chronique. Emphysème et œdème pulmonaires. Stase veineuse, atrophie brune et dégénérescence graisseuse du foie. Foyers caséeux et calcifiés, enkystés aux sommets des deux poudons.

24. — B... Jules, âgé de 50 ans. *Diagnostic clinique.* — Anémie pernicieuse progressive. Insuffisance mitrale. Mort le 11 janvier 1894.

Diagnostic anatomique. — Pâleur extrême de tous les tissus. Hypertrophie cardiaque. Très forte dégénérescence graisseuse du myocarde. Pachyméningite hémorragique. Œdème et hypostase pulmonaires. Tuberculose guérie des deux sommets.

25. — P... Alexandre, âgé de ? *Diagnostic clinique.* — Asphyxie par submersion.

Diagnostic anatomique. — Hypertrophie et dilatation de toutes les cavités cardiaques. Insuffisance mitrale. Dilatation stomacale et gastrite chronique. Œdème pulmonaire. Foyers tuberculeux cicatrisés aux sommets avec pleurésie chronique à ces endroits.

26. — H... Rosmi, âgée de 61 ans. *Diagnostic clinique.* — En 1887 fièvre typhoïde. En 1890 érysipèle. Alcoolisme. Rhumatisme. Syphilis. Morte le 7 juin 1894.

Diagnostic anatomique. — Atrophie du cœur. Néphrite chronique interstitielle. Cystite chronique. Péritonite très étendue.

due. Abscès par congestion entre le psoas et le muscle iliaque droit. Carie tuberculeuse (Destruction complète) du corps de la dernière vertèbre dorsale. Bronchite chronique. Petit foyer tuberculeux enkysté au sommet gauche.

27. — K... Georges, âgé de 55 ans. *Diagnostic clinique*. — Néphrite interstitielle. Myocardite scléreuse. Hydrop. Ascite. Goitre. Mort le 14 juillet 1894.

Diagnostic anatomique. — Hypertrophie et dilatation du cœur considérables. Légère tuméfaction trouble du cœur gauche. Trombose du cœur. Néphrite interstitielle chronique. Infarctus multiples du poumon droit. Tuberculose guérie des deux sommets.

28. — R... Rose, âgée de 49 ans. *Diagnostic clinique*. — Hypertrophie brightique du cœur. Néphrite interstitielle. Urémie. Œdème cérébral. Foyer hémorragique ancien et récent. Morte le 29 juillet 1894.

Diagnostic anatomique. — Hypertrophie brightique du cœur gauche. Néphrite mixte. Fièvre typhoïde guérie. Œdème de la substance cérébrale. Ancien foyer hémorragique à droite (noyau caudé, capsule interne, noyau lenticulaire). Foyer hémorragique récent à gauche, de la grandeur d'une pomme, même siège qu'à droite. Ancien foyer hémorragique de la grandeur d'une lentille au centre de la couche optique gauche. Pneumonie base droite. Emphysème, œdème pulmonaires. Tuberculose guérie au sommet droit.

29. — T... Joseph, âgé de 46 ans. *Diagnostic clinique*. — Gastrite alcoolique. Gastrectasie et sténose du pylore. Mort le 29 juillet 1894.

Diagnostic anatomique. — Hypertrophie et sténose du pylore (squirrhe) Dilatation d'estomac. Péritonite chronique. Atrophie du cœur. Néphrite chronique parenchymateuse légère. Phlébolyte de la rate. Ecchymoses. Léger emphysème pulmonaire. Bronchite. Petite caverne au sommet gauche cicatrisée.

30. — L... Amédée, âgé de 70 ans. *Diagnostic clinique*. — Artério-sclérose sénile, Meningo-encephalite chronique diffuse.

Hématome récent de la dure-mère. Cystite et néphrite. Rein chirurgical suppuré. Mort le 15 septembre 1895.

Diagnostic anatomique. — Méningite tuberculeuse. Tuberculose vésicale, des ganglions péribronchiques, des reins, vésicules séminales. Artério-sclérose. Rétrécissement aortique (calcification des valvules) Hypertrophie et dilatation du cœur. Congestion et œdème pulmonaires avec cicatrices de foyers tuberculeux guéris.

31. — D... Jenny, âgée de 41 ans. *Diagnostic clinique.* — Affection du cœur. Arythmie. Rétrécissement mitral. Myocardite, thrombus dans les auricules. Signes d'infiltration tuberculeuse des sommets des poumons. Pas de bacilles de Koch. Dilatation d'estomac. Morte le 14 novembre 1894.

Diagnostic anatomique. — Rétrécissement mitral très étroit. Thrombose considérable de l'oreillette gauche. Infarctus des reins anciens. Estomac dilaté; trois cicatrices d'ulcères. Foyer tuberculeux ancien, sclérosé au sommet gauche.

32. — L... François, 56 ans. *Diagnostic clinique.* — Alcoolisme. Delirium tremens. Nevrites. Arthrite du poignet. Pleurésie droite. Tuberculose pulmonaire guérie au sommet droit. Emphysème très étendu aux deux poumons. Dégénérescence du cœur. Rétrécissement mitral. Artério-sclérose. Anciennes érosions de l'estomac. Mort le 15 novembre 1894.

Diagnostic anatomique. — Cœur uniformément hypertrophié. Ventricule et oreillette droite dilatés. Ventricule gauche rétréci. Insuffisance mitrale. Caverne au sommet droit, vide, à parois très épaissies et fibreuses. Emphysème pulmonaire prononcé à gauche. Œdème pulmonaire droit.

33. — B... Christian, âgé de 48 ans. *Diagnostic clinique.* — Fièvre typhoïde en 1868. Hémoptysies en 1887. Bronchite chronique. Dilatation bronchique très prononcée, surtout à la base du poumon droit. Pas de bacilles de Koch. Néphrite parenchymateuse subaiguë. Urémie. Œdème pulmonaire. Mort le 29 novembre 1894.

Diagnostic anatomique. — Emphysème et œdème pulmonaires. Néphrite amyloïde. Tuberculose pulmonaire bi-latérale

légère guérie. Pleurésie tuberculeuse purulente enkystée de la base du poumon droit avec perforation dans une bronche, d'où gangrène pulmonaire légère et pneumonie interstitielle ciscrite.

34. — I... Henri âgé de 42 ans, *Diagnostic clinique*. — Rhumatisme articulaire aigu : plusieurs atteintes. Péricardite, Pleurésie chronique avec adhérences, en particulier au niveau du diaphragme et du péricarde. Œdème cachectique. Dégénérescence du cœur. Tuberculose pulmonaire. Mort le 18 Février 1895.

Diagnostic anatomique. = Tuberculose pulmonaire chronique (miliaire) peu prononcée interstitielle, chronique formative. Cavernes multiples vides et sèches, à droite. Péricardite. Dilatation et dégénérescence graisseuse du cœur.

35. — G... Jean-Joseph, âgé de 70 ans. *Diagnostic clinique*. — Variole à l'âge de 10 ans. Goitre. Hémiplégie gauche. Emphysème. Mort le 29 Décembre 1895,

Diagnostic anatomique. — Cerveau intact. Forte dilatation du cœur droit. Anévrisme de l'oreillette droite. Néphrite interstitielle chronique légère. Léger œdème sous-arachnoïdien. Bronchite chronique très forte. Foyer de broncho-pneumonie aux bases. Emphysème. Foyer de tuberculose au sommet du lobe inférieur gauche complètement guéri.

36. — H... Henri-Louis, âgé de 55 ans. *Diagnostic clinique*. — Alcoolisme, absinthisme. Pachyménengite hémorragique. Pneumonie terminale. Mort le 5 février 1895.

Diagnostic anatomique. — Hydrocéphalie interne avec ramollissement du septum. Œdème cérébral. Néphrite parenchymateuse au début. Hépatite interstitielle au début. Pneumonie fibreuse droite au début. (premier stade). Broncho-pneumonie à la base du poumon gauche. Tuberculose intestinale guérie. ulcération cicatrisée, Quelques tubercules caséifiés. Tuberculose pulmonaire guérie, sommet gauche et lobe supérieur droit et partie supérieure du lobe inférieur droit.

37. — D. Guillaume, âgé de 53 ans. *Diagnostic clinique*. — Infection septicémique et pyémique généralisée, gorge, genou gauche, cavernes. Mort le 14 mars 1896.

Diagnostic anatomique. — Périchondrite aryténoïde bilatérale purulente continuée le long de la trachée jusqu'à la bifurcation. Néphrite et hépatite parenchymateuse. Arthrite purulente du genou gauche. Infection par streptococcus. Léger œdème sous-arachnoïdien et leptoméningite. Tuberculose pulmonaire bi-latérale guérie. Foyers caséux enkystés par une forte pneumonie interstitielle arthracosique.

38. — P. Isabelle, âgée de 67 ans. *Diagnostic clinique.* Hémiplegie gauche. Hémorragie cérébrale capsule interne droite. Pneumonie gauche. Mort le 18 mars 1895.

Diagnostic anatomique. — Hémorragie cérébrale assez forte de la capsule interne droite. Pneumonie du lobe inférieur gauche et, au début, dans le lobe inférieur droit. Pleurésie purulente gauche. Pleurésie adhésive droite. Néphrite mixte. Fort sillon du corset avec calculs biliaires. Péricardite adhésive. Tuberculose guérie des deux sommets.

39. — M... Marie-Louise, âgée de 43 ans. *Diagnostic clinique.* — Neurasthénie. Mélancolie. Phosphaturie. Entérophtoses. Inanition, syphilis, suicide. Morte le 8 septembre 1896.

Diagnostic anatomique — Néphrite chronique interstitielle. Dilatation de l'estomac. Ancienne pleurésie droite adhésive. Tuberculose guérie des deux sommets.

40 — R.. Joseph Marie, âgé de 74 ans. *Diagnostic clinique.* — Bronchite chronique. Emphysème. Congestion cérébrale. Troubles oculaires. Athéromasie généralisée. Mort le 2 décembre 1896.

Diagnostic anatomique. — Péricardite fibrineuse commençante. Hypertrophie du cœur. Thrombose de l'auricule droite. Endartérite chronique déformante. Néphrite purulente gauche interstitielle droite. Endartérite chronique déformante. Néphrite purulente gauche interstitielle droite. Hydrocèle droit. Adhérences anciennes péritonéales. Pleurésie adhésive gauche, fibrineuse étroite. Tuberculose guérie au sommet des poumons et dans les ganglions péribronchiques.

41 — S... Agnès, âgée de 74 ans. *Diagnostic clinique.* — Anciens abcès froids ganglionnaires. Néphrite chronique. inters-

titielle. Gros foie. Sclérose pulmonaire. Bronchite chronique. Rétrécissement et insuffisance mitrale. Morte le 15 février 1897.

Diagnostic anatomique. — Néphrite mixte. Hypertrophie du cœur avec dégénérescence graisseuse. Endartérite chronique déformante. Foie muscade. Pleurésie adhésive gauche. Bronchite chronique droite. Pneumonie catarrhale des deux lobes inférieurs. Indurations au sommet des deux poumons.

42 — T... Georges, âgé de 40 ans. *Diagnostic clinique.* — Broncho-pneumonie double. Foyer ramolli, base gauche. Pas de bacilles de Koch. Adhérences pleurales diaphragmatiques. Goitre. Mort le 12 mars 1897.

Diagnostic anatomique. — Broncho-pneumonie double. Pleurésie adhésive des deux lobes supérieurs et à la base du poumon gauche. Pleurésie fibrineuse gauche. Goitre adénomateux et colloïde. Diverticule de Michel à l'iléon (partie inférieure). Tuberculose guérie au sommet des deux poumons.

43 — H... Charles, âgée de 60 ans. *Diagnostic clinique.* — Pneumonie lobulaire. Gros foyer, sommet droit. Mort le 24 mars 1897.

Diagnostic anatomique. — Pneumonie fibrineuse (hépatisation grise) dans le lobe inférieur droit. Endartérite chronique déformante. Tuméfaction trouble du foie et des reins. Cystite catarrhale. Œdème du poumon gauche. Anciennes indurations aux sommets des poumons.

44 — W... Octavie, âgée de 19 ans. *Diagnostic clinique.* — Gangrène du poumon droit, de la plèvre et des espaces intercostaux. Perforation du poumon. Pyopneumothorax. Morte le 1^{er} décembre 1897.

Diagnostic anatomique. — Foyer de gangrène du lobe inférieur du poumon droit en communication avec la cavité pleurale à la suite de perforation. Pyopneumothorax. Atélectasie de ce poumon. Anciennes cicatrices tuberculeuses au sommet. Gastrite. Splénite. Anciennes cicatrices de la partie terminale de l'intestin grêle.

Vous voyons par ces observations combien différente est la tuberculose survenue chez un arthritique de ce qu'elle est chez un sujet exempt de cette diathèse. Elle en diffère dans son étiologie, c'est évident par définition ; elle en diffère dans ses symptômes, sa marche, son pronostic.

L'interprétation de ces faits, l'explication de leur raison nous indiquera quels avantages peut en retirer la thérapeutique.

Au point de vue *étiologique*, nous relevons dans deux observations, celles de D... et de Ch..., les deux premières, une hérédité à la fois tuberculeuse et arthritique. A cette hérédité hybride paraît devoir se rapporter l'association sur nos malades des deux affections, tuberculose et rhumatisme.

Gueneau de Mussy, Verneuil, Jonnesco, Peyrot ont rapporté des exemples analogues de cette hybridité et en ont signalé l'heureuse influence.

« Tandis, en effet, nous dit Verneuil, que l'hybridité, considérée au point de vue pronostic, aggrave généralement l'état du malade, cependant et beaucoup plus rarement, par malheur, une maladie constitutionnelle paraît capable d'en guérir, ou au moins d'en atténuer une autre, agissant alors comme le vaccin pour la variole... Je ne serais pas éloigné de croire que l'hybridité tuberculo-arthritique est aussi plus favorable que nuisible à ceux qui la présentent. Une grande réserve est certainement nécessaire, et de pareilles règles comportent sans doute de fréquentes exceptions ; mais, si peu nombreuses que soient encore nos observations, elles semblent confirmer une hypothèse qui n'a d'ailleurs rien de choquant, étant donné que la tuberculose semble s'inoculer difficilement et se localiser aisément chez l'homme arthritique, et de même ne se transmettre qu'avec peine aux animaux carnivores, tels que le chien et le chat, dont la pathologie compte des spécimens de l'arthritisme, tels que le rhumatisme et le cancer. »

Dans une communication au récent Congrès de Montpellier,

M. le professeur Sarda, après avoir rappelé le mémoire de 1894 publié en collaboration avec M. le professeur agrégé Vires, dit qu'il a observé depuis de nombreux cas analogues à ceux que nous avons cités, et résume les conclusions auxquelles il est arrivé.

Voici celles qui ont trait à l'étiologie :

« A. — Les arthritiques à hérédité double similaire deviennent très rarement tuberculeux, et s'ils le deviennent, c'est dans le cas particulier où la diathèse a perdu de son énergie, de son acuité, lorsque les causes de débilitation profonde ou de misère physiologique ont estompé le tableau symptomatique de l'arthritisme, lorsque l'on ne se trouve plus en présence que de la menue monnaie de l'affection.

« B. — Plus nombreux sont les cas de tuberculose pulmonaire évoluant chez les hybrides, à hérédité à la fois arthritique et tuberculeuse. Ici, en effet, nous trouvons parmi les descendants de ces deux variétés de générateurs, des oppositions et des combinaisons de prédispositions individuelles. Quelques-uns sont franchement arthritiques et présentent une immunité presque absolue à l'égard de la tuberculose, d'autres deviennent tuberculeux vulgaires et sont indemnes de tare arthritique ; d'autres enfin, en assez grand nombre, participant des deux héritages et des deux tendances, sont des arthritiques tuberculeux. »

Les *symptômes* de la tuberculose chez les arthritiques diffèrent notablement de ceux observés dans la généralité des cas.

Ce qui frappe tout d'abord chez eux, c'est le défaut absolu de concordance entre l'état local et l'état général ordinairement bien satisfaisant. Les malades vivent de la vie commune, présentent un embonpoint moyen, quelques-uns mêmes sont gras. Rien ni dans leur habitus ni dans leur façon de vivre, ne peut faire soupçonner l'état avancé de leurs lésions.

Il est un ordre de symptômes bien remarquables chez les

tuberculeux arthritiques. MM. Sarda et Vires l'ont fort bien mis en lumière dans leur travail. Nous voulons parler des hémoptysies et des crises paroxystiques.

Ce serait une grave erreur que d'attribuer à ces symptômes la même signification chez un tuberculeux arthritique et chez un tuberculeux ordinaire. Tandis que chez ce dernier les hémoptysies et les paroxysmes marquent un progrès, un pas en avant dans la marche de la bacillose, chez l'autre, au contraire, ils constituent des événements heureux, et on a pu voir des lésions sérieuses, des cavernes même, guérir à la suite de ces poussées. Les cas de Potain et de M. L.-H. Petit en sont des exemples.

Pidoux avait dit que l'hémoptysie est moins grave qu'ailleurs et traduit plutôt une poussée congestive que la destruction du parenchyme pulmonaire.

Potain, lui, va plus loin que Pidoux et admet franchement l'action favorable des paroxysmes et des hémoptysies. Il donne ces symptômes comme caractéristiques de la tuberculose arthritique, quand ils surviennent au début de l'affection. Les observations que nous citons démontrent qu'on peut les rencontrer à toutes les périodes de la maladie, alors que les lésions ont gagné du terrain. Aussi bien tardives que précoces, ces poussées ont une signification heureuse quand elles ne dépassent pas une congestion trop intense ou trop destructrice. Car il ne faut pas, dans la plupart des cas, attribuer à la tuberculose elle-même la pathogénie de ces crachements de sang, mais bien plutôt y voir le fait de la cause arthritique, y voir la traduction d'une hyperhémie spontanée, hyperhémie d'origine arthritique, hyperhémie dont s'acommode mal le bacille de Koch, et grâce à laquelle un processus de réparation pourra s'instituer.

« Quant aux formes paroxitiques, dit le professeur Sarda, dans son nouveau travail de 1898, elles nous enseignent que

la transformation scléreuse suit de près chaque poussée fluxionnaire, et j'y trouve la raison de ces améliorations obtenues chez de nombreux bacillaires à forme ulcéreuse et torpide par les eaux sulfureuses fortes, si préjudiciables aux sujets à éréthisme vasculaire et nerveux. On sait depuis longtemps que lorsque les réactions locales sont nulles et que toutes les tentatives thérapeutiques sont sans action sur la marche d'une tuberculose pulmonaire dont le dénouement fatal apparaît inéluctable, les eaux sulfureuses, en réveillant les réactions vasculaires et nerveuses, ont souvent pour effet d'amener une congestion pérituberculeuse dont la conséquence est de localiser, de limiter, de clôturer, pourrais-je dire, les lésions bacillaires. »

Tels sont les principaux traits de la symptomatologie arthritico-tuberculeuse.

Que nous enseigne à ce sujet *l'anatomie pathologique*?

L'observation dernière du mémoire de MM. Sarda et Vires, et les notes d'autopsies empruntées au rapport de M. Revilliod, nous donnent des exemples de tubercules cicatrisés.

Nous avons d'ailleurs assez souvent noté des lésions tuberculeuses anciennes, cacifiées, au cours des autopsies faites dans le service des vieillards. C'est la monnaie courante. Les constatations en abondent. Que trouve-t-on la plupart du temps dans ces cas-là ? On trouve :

- a) des lésions tuberculeuses enkystées ;
- b) des lésions pulmonaires ou non tuberculeuses ;
- c) des lésions des autres organes.

a) Les cicatrices tuberculeuses du poumon se présente ordinairement sous la forme de petites masses indurées, au sommet des poumons. Ces masses, de nature fibreuse, présentent souvent chez les sujets arthritiques la transformation calcaire. L'observation IV en fournit des exemples. Les noyaux dans ce cas-là étaient entièrement crayeux, et on ne retrouvait au

centre aucune formation conjonctive. Seule l'enveloppe était fibreuse. On retrouve également au cours de ces autopsies, des cavernes cicatrisées, entourées d'une gangue fibreuse, et plus ou moins oblitérées. Des travées de tissus fibreux rayonnent en tout sens autour de ses lésions.

Notons enfin la fréquence des adhérences pleurales.

b) Les lésions non tuberculeuses du poumon sont l'*emphysème*, à peu près constant, la dilatation bronchique, l'*athérome* artériel, et souvent aussi l'*œdème* pulmonaire, « qui arrête la tuberculose comme une inondation arrête le phylloxéra », suivant l'impression de M. Revilliod.

c) Les lésions des autres organes se rapportent aux manifestations multiples de l'athritisme : artério-sclérose, plus ou moins généralisée, plaques athéromateuses dans l'intérieur des gros vaisseaux et sur les valvules, endo-péricardite, péricardite hémorragique, atrophie scléreuse du myocarde, œdèmes, quelquefois œdème cérébral, pépatite, et surtout néphrite interstitielle, dégénérescence graisseuse et surcharge graisseuse des divers organes.

Le diagnostic est difficile, surtout au début. Les signes de tuberculose sont masqués soit par l'emphysème, soit par les poussées congestives. C'est exactement, nous l'avons vu, ce qu'on a appelé un « *antagonisme symptomatique* », c'est l'antagonisme de Monneret.

On comprend d'après ce qui précède, que la *marche et le pronostic* doivent être particulièrement bénins.

« Chez les arthritiques, disent M. Sarda et Vires, la marche de la tuberculose est paresseuse et lente, au point de devenir stationnaire pour un temps ou pour toujours. Les tubercules restent cantonnés; puis ils parcourent les phases diverses de leur développement avec une extrême lenteur. Ici point de ramollissement hâtif, de vastes surfaces creusées rapidement, de cavernes instantanément multipliées et étendues. La carac-

téristique, le fait patent qui ressort des cas de Ferrand, de Peter, de Hirtz, de Latil, des nôtres, c'est la lenteur extrême, ce sont les arrêts de l'évolution dans les procédés destructifs, arrêts qui s'accompagnent de poussées congestives paroxystiques, généralement reproduites à de longues échéances. »

Nous voici donc en droit de conclure que l'antagonisme existe entre la tuberculose et l'arthritisme. Où faut-il en chercher l'explication ?

Deux théories ont été soutenues et opposées. La première qu'on pourrait appeler anatomique veut que la cause de l'antagonisme observé soit d'ordre purement anatomique et local ; l'autre, théorie humorale celle-là, voit dans la composition chimique des milieux, dans les modifications différentes des échanges organiques, dans les différences de la crase sanguine la seule explication des phénomènes observés en clinique.

Faut-il admettre exclusivement l'influence de l'état local, ou exclusivement celle des humeurs ; la théorie anatomique et la théorie humorale sont-elles vraiment incompatibles ; ou bien, au contraire ne se rapportent-elles pas à deux phases différentes d'un seul et même processus ? C'est ce que nous aurons à nous demander.

Théorie anatomique. — Les principales lésions que localement l'arthritisme oppose à l'envahissement de la tuberculose sont la sclérose, « son mortel ennemi », l'œdème « qui arrête la tuberculose comme une inondation arrête le phylloxéra », et l'emphysème « qui empêche les tubercules de s'étendre ou les bacilles de se nourrir ou de proliférer. »

La sclérose est le mode le plus commun de la guérison du tubercule. Grancher, Renaut, Jaccoud, Bard, affirment que le tubercule tend tout naturellement à l'organisation fibreuse ; qu'il n'est point un néoplasme incapable d'organisation. En soi, le tubercule porte le germe de sa guérison, du fait même de sa structure histologique, de sa double tendance fibreuse

ou caséuse, selon que la zone cellulaire ou la zone caséuse se développe plus vite.

Mais il faut bien remarquer que la tendance du tubercule à faire du tissu fibreux est beaucoup plus marquée chez les arthritiques, les vieillards, les alcooliques. Et alors on est conduit à admettre qu'il faut tenir le plus grand compte du terrain sur lequel se développe le tubercule. Si l'on ne veut pas dire avec M. le professeur Sarda que la guérison par sclérose est le fait, « non pas de la tendance du tubercule à devenir fibreux, mais de la tendance de l'organisme lui-même à faire de la sclérose », au moins est-on obligé de reconnaître que l'organisme a le pouvoir d'exalter la tendance fibreuse du tubercule, aux dépens de sa tendance caséuse, et de diriger ainsi son évolution.

Quant à l'emphysème, ses rapports avec la tuberculose pulmonaire ont été très étudiés. Vergely, dans son mémoire sur les formes cliniques de la tuberculose distingue un emphysème secondaire, et un emphysème préexistant à la tuberculose. L'emphysème secondaire est la conséquence des lésions atrophiques de l'organe pulmonaire, il n'a pas une influence sur la maladie causale. Il va ajouter des dangers à ceux de la tuberculose, puisqu'il va dilater, forcer le cœur droit et amener la mort par asystolie. L'emphysème préexistant à la tuberculose pulmonaire est celui qui succède aux lésions chroniques des bronches liées ou non à la diathèse arthritique et qui s'accompagne d'asthme. Il y a longtemps que celui-là a été décrit par Louis, Pidoux, Gueneau de Mussy, qui ont montré son antagonisme avec la tuberculose.

Gallard n'a tenu compte que de l'emphysème secondaire, quand il dit que l'emphysème n'exerce aucune influence sur le développement et la marche ultérieure des tubercules développés.

L'emphysème préexistant à la tuberculose paraît devoir son

action heureuse aux modifications qu'il fait subir à la circulation pulmonaire et à la circulation bronchique.

Sclérose, œdème, emphysème, telles sont les causes locales de l'antagonisme,

Germain Sée (1865) admet exclusivement cet avantage local, mécanique. Il est partisan de la théorie anatomique, à l'exclusion de la théorie humorale, que nous allons exposer.

Théorie humorale. — C'est dans les modifications chimiques des humeurs, dans les différences de composition des divers milieux organiques, que les partisans de cette théorie font résider la cause de l'antagonisme entre l'arthritisme et la tuberculose,

Il existe, en effet, des oppositions très nettes dans la chimie biologique et la physiologie pathologique des deux terrains, terrain tuberculeux et terrain arthritique.

Les principaux traits qui caractérisent au point de vue chimique le terrain tuberculeux sont : sa pauvreté en éléments minéraux, notamment en chlorures, et son hypoacidité. Le terrain arthritique, au contraire est surminéralisé, riche en chlorures et hyperacide.

Dans l'état physiologique, l'azote total reste toujours au-dessous de la somme totale de la matière minérale. D'après Gaube (1), on trouve dans un sol normal la proportion suivante :

Azote	15,24
Matières minérales	48,50

Or, chez le tuberculeux, ce rapport est modifié aux dépens des éléments minéraux, et on note en moyenne :

Azote	40,44
Matières minérales.	9

(1) Gaube. *Bulletin général de thérapeutique*, 29 février et 15 mars 1896.

Tandis qu'on a chez l'arthritique :

Azote	14,58
Matières minérales.	28,78

L'urine du tuberculeux est constamment pauvre en chlorures, elle ne contient, en moyenne, que 2,90 de chlore pour 6,65 que comporte un sol normal.

Cette pénurie de chlorures est notée dans le travail de Boureau (1) et dans le mémoire de MM. Sarda et Vires. Des recherches dans ce sens s'effectuent actuellement dans le service de M. Vires auquel nous sommes attaché.

Le terrain tuberculeux est hypoacide. Voici comment s'exprime Boureau à ce sujet :

« Le tuberculeux est hypoacide.

« Ce phénomène n'est qu'une conséquence de la constitution spéciale de son terrain.

« L'acidité de l'urine tient à plusieurs causes; elle provient, en majeure partie, du phosphate acide (67 %. Rapport de Robin).

« Pour une portion plus petite des urates acides et enfin de certains acides libres : acide lactique, hyppurique, sarcolactique, oxalique, phosphoglycérique. Elle est le reflet de l'état plus ou moins marqué de l'alcalinité du sang, et l'expression symptomatique de la nature minérale du terrain et de la proportion des matières minérales.

Rien d'étonnant à ce qu'étant donné le terrain tuberculeux (démminéralisé, pauvre en phosphates), elle ne soit dans le même rapport et n'ait baissé. »

Le terrain arthritique, au contraire, est hyperacide. Deri-

(1) Boureau. Terrain tuberculeux et terrain arthritique. — Leur antagonisme. — Conséquences thérapeutiques. Paris, 1898.

gnac (1), Haussman (2), Zeitsch (3), Berlioz-Lepinois et Michel (4), Gautrelet (5), A. Gauthier (6), ont parfaitement démontré l'augmentation du phosphate acide dans l'urine des arthritiques.

« Une fois établie, dit Boureau, cette hyperacidité de l'arthritisme a des conséquences curieuses, qui réagissent les unes sur les autres dans un cercle vicieux.

« On assiste à l'augmentation de l'acide urique, à la diminution de l'alcalinité des humeurs, à l'accumulation de la graisse, des acides gras volatils, de l'acide oxalique, toutes substances dont l'oxydation a été incomplète et que Beneke et Bouchard ont signalées comme produites par le ralentissement de la nutrition.

« De cette hyperacidité découleront les conséquences suivantes :

« L'albuminurie de fonction ou de lésions sera plus facile. La serine en milieu acide se transforme en acide-albumine (syntonine), plus facilement dialysable.

L'obésité apparaîtra. Les matières grasses s'accumulent par diminution des oxydations du terrain hyperacide.

L'acidité du suc gastrique sera renforcée (hyperchlorhydrie des arthritiques). Comme conséquences : augmentation de l'appétit, résistance plus grande aux infections stomacales par acidité excessive du milieu.

« Diminution de l'alcalinité de la bile, précipitation plus facile de la cholestérine (lithiase biliaire).

« Diminution des sécrétions muqueuses (constipation, sécheresse de la bouche des diabétiques hyperacides).

(1) Derignac, 27 octobre 1898, *Académie de médecine*.

(2) Haussman. Conditions physiologiques de l'acidité de l'urine humaine.

(3) Zeitsch. *Klin. Med.*, XXX, 3-4.

(4) Berlioz-Lepinois et Michel. Congrès de Moscou, 1897.

(5) Gautrelet. Urines, dépôts, etc., 1889.

(6) A. Gauthier. Chimie appliquée à la physiologie.

« Acidité de la sueur (lésions cutanées). Volume de la sueur augmenté par irritation des glandes sudoripares (sueurs des arthritiques).

« L'imbibition acide arrive à produire l'artério-sclérose. L'augmentation de la tension vasculaire permet à l'albumine une dialyse glomérulaire plus facile.

« L'arthritisme est donc une maladie qui se caractérise par la surnutrition, l'assimilation augmentée par rapport à la désassimilation. La tuberculose, au contraire, présente une suractivité très considérable dans la dénutrition. C'est, d'après l'expression de Benett, une maladie de vitalité défective. »

Dans la tuberculose, l'exhalation de CO_2 est augmentée (Quinquaud). Elle est, au contraire, diminuée dans l'arthritisme.

L'absorption de l'oxygène chez les tuberculeux est augmentée ; il y a, au contraire, diminution dans l'apport de l'oxygène chez l'arthritique ; moindre consommation d'oxygène ; disproportion entre l'appareil qui distribue l'oxygène et les appareils qui le consomment (Bouchard).

La capacité respiratoire du sang du tuberculeux est diminuée (Quinquaud). Chez l'arthritique, la richesse du sang est normale (Bouchard). Il y a dans la goutte un excès d'hémoglobine (Beneke).

Telles sont les deux théories, anatomo-pathologique et humorale, mises en présence pour expliquer l'antagonisme constaté en clinique entre l'arthritisme et la tuberculose. Parmi les auteurs qui se sont occupés de cette question de pathogénie, les uns, comme Germain Sée, expliquent tout par un antagonisme purement local, mécanique ; d'autres, également exclusifs, ne veulent tenir aucun compte de l'action empêchante directe de l'emphysème ou de la sclérose, et admettent l'antagonisme diathésique, une sorte d'exclusivisme causal entre les deux affections.

Nous pensons, avec la plupart des auteurs, que la vérité est entre ces deux limites extrêmes.

Il existe une incompatibilité *relative* entre la tuberculose et l'arthritisme, c'est un fait de clinique indiscutable. La diathèse arthritique, prise dans son ensemble, est plutôt défavorable au développement des tubercules. Cliniquement, chez les arthritiques, la tuberculose va moins vite.

D'autre part, on constate au cours des autopsies des arthritiques, des lésions tuberculeuses cicatrisées, mais suivant le mode ordinaire de guérison des tubercules, par sclérose, par enkystement. On voit le développement des tubercules arrêté par l'emphysème, arrêté par l'œdème pulmonaire, exactement comme chez les sujets exempts de tare arthritique.

Mais pourquoi, d'une part l'arthritisme n'est-il pas dans toutes ses formes antagoniste de la tuberculose? Pourquoi, par exemple, offre-t-il, quand il conduit au diabète, un milieu admirablement approprié à la culture des bacilles? C'est qu'il faut tenir grand compte des lésions locales dans chaque cas pour apprécier l'intensité de l'antagonisme. Pourquoi le poumon de l'arthritique résiste-t-il à la tuberculose? Souvent, parce qu'il est emphysémateux, scléreux ou œdédié. Pourquoi les os de l'arthritique sont-ils peu tuberculisables (le fait est remarqué par Charpy)? Souvent, parce que ces os sont des os gras.

D'autre part, pourquoi ces lésions existent-elles si fréquemment chez les arthritiques; et qu'est-ce qui les produit? C'est évidemment à la constitution chimique des humeurs, à la vitalité particulière des tissus, à l'état général qu'il faut en demander la raison. Et si nous voyons ces lésions plus fréquentes dans l'arthritisme que dans tout autre état; si nous voyons ces lésions dominer chez l'arthritique et caractériser, pour ainsi dire, son affection, nous serons bien obligés de conclure que la diathèse arthritique est, d'une façon générale, antagoniste de la tuberculose.

Terminons ce rapide aperçu pathogénique en rapportant une constatation récente de la bactériologie, sur l'importance de laquelle nous n'avons pas besoin d'insister. Dubar a communiqué au Congrès de la tuberculose tenu l'année dernière, que le sérum arthritique mis en présence des bacilles de Koch, agglutine les bacilles, fait qui, d'après Courmont, indique une immunité relative.

C'est donc non seulement sur les lésions tuberculeuses que l'arthritisme agirait pour les enrayer, mais sur le *primum movens* de ses lésions, sur le bacille même pour le détruire.

Les conséquences qui découlent, au point de vue clinique, de l'étude de cet antagonisme, n'ont pas besoin d'être longuement démontrées.

Il est tout d'abord évident qu'un sujet arthritique, franchement arthritique, et surtout présentant des lésions pulmonaires de l'arthritisme, s'il vient à contracter la tuberculose, ne devra pas être considéré comme un tuberculeux vulgaire. On devra s'attendre chez lui à une tuberculose à marche lente, torpide, sans grand retentissement sur l'état général. Si l'on voit survenir chez lui des paroxysmes, des hémoptysies, on ne devra pas attribuer à ces phénomènes la même signification que si on les observait chez un autre malade. Le pronostic sera donc modifié :

Le traitement bénéficiera non moins des indications fournies par cette étude. Convaincu une fois de plus qu'il doit s'adresser au terrain et on au bacille, le clinicien s'efforcera de « transformer les liquides et le milieu intérieur du tuberculeux, en le rapprochant le plus possible de celui de l'arthritique, en rendant l'organisme inhabitable pour des bacilles qui nous entourent en si grand nombre et dont la prophylaxie présente des difficultés peut-être insurmontables ».

Nous nous arrêtons sur cette citation de M. le professeur Sarda.

CHAPITRE VI

Importance prépondérante du rôle de l'organisme dans la production des faits d'antagonisme morbide. — Antagonisme et immunité.

« L'antagonisme, dit le professeur Jaumes (1), dépend de causes particulières qui font que *le corps vivant, déjà engagé dans une maladie*, ne peut en contracter une autre, on ne la contracte qu'aux dépens de la première. »

Plus loin l'auteur dit encore : « Quant au fait de la difficulté qu'éprouvent certaines maladies à s'établir chez un sujet déjà malade ou qui l'a été jadis, son interprétation naturelle est que *l'organisme, occupé à un travail, on modifié par une maladie antérieure*, n'est pas dans les conditions étiologiques qui facilitent la formation de telles maladies.

«... Il est dans l'ordre que *l'organisme s'emploie tout entier* à une opération exigeant une dépense notable de forces. »

Ce rôle de l'organisme, si magistralement indiqué par le professeur Jaumes, nous nous sommes efforcé de le mettre en lumière dans tout le cours de cette thèse, à propos de l'examen analytique de chacun des types d'antagonisme que nous avons étudiés.

Nous avons vu, en étudiant l'antagonisme étiologique avec

(1) JAUMES : Traité de pathologie générale, p. 280 et suivantes.

les travaux de Boudin que les seuls faits vraiment probants invoqués par cet auteur, se rapportaient à des cas où l'organisme avait été *profondément modifié* par l'infection paludéenne. Dans ces cas seulement, on pouvait observer une immunité relative à l'égard de la fièvre typhoïde ou de la tuberculose. C'était l'opinion de Barthès, le médecin de Ste-Eugénie, qui interpréta si bien les travaux de Boudin, en les rapprochant de ses propres observations recueillis à Montpellier. D'ailleurs Boudin lui-même comprit l'importance de ce rôle de l'organisme, quand il dit que le paludisme, pour faire antagonisme à la phtisie, devait être arrivé à sa période cachectique. Et à la suite de ses nombreux travaux et des discussions auxquelles ils donnèrent lieu, il nous fournit une bonne définition de l'antagonisme morbide, définition dans laquelle le rôle important de l'organisme est très nettement indiqué : « J'entends par antagonisme le principe en vertu duquel *certaines états, certaines diathèses* confèrent à l'organisme une immunité plus ou moins prononcée contre un ordre donné de manifestations pathologiques. »

Cette définition nous conduit à la notion de l'antagonisme pathologique vrai, l'antagonisme de terrain, de lésions, alors que Boudin avait entrepris ses travaux en n'ayant en vue à l'origine qu'un antagonisme purement étiologique.

L'antagonisme de terrain et de lésions est celui de Franck, de Pidoux, de MM. Sarda et Vires, celui que nous avons décrit en prenant pour type, comme ces auteurs, l'antagonisme de la tuberculose et de l'arthritisme. Il ne sera pas nécessaire que nous insistions longuement ici pour montrer la part que prend l'organisme dans la réalisation d'un antagonisme de cette nature. L'appellation même donnée à cet antagonisme suffit à elle seule pour l'indiquer.

Dans son dernier mémoire, M. Sarda, revenant sur l'antagonisme de la tuberculose et de la diathèse arthritique, dit au

Congrès médical de Montpellier : « Je veux aujourd'hui, retenir un moment votre attention sur un nouveau point de cette étude, et affirmer à nouveau *la part prise par l'organisme* dans la réalisation des actes morbides provoqués par l'infection tuberculeuse, lorsque cet organisme appartient à la grande famille arthritique. »

Reste l'antagonisme pathogénique, l'antagonisme entre deux maladies produites par des microbes et des virus déterminés, l'antagonisme microbien. Quelle est dans cet ordre de faits, le rôle que tient l'organisme ? Ne semble-t-il pas à premier abord, qu'on doive ici restreindre la part faite à cet organisme, pour faire plus large celle des microbes eux-mêmes ?

Reportons-nous à ce qu'en dit Bouchard dans son discours d'ouverture du Congrès de Bordeaux :

« La préoccupation de l'heure présente, c'est de combattre les maladies par les microbes ou par les produits de ces microbes. Ma pensée est que, dans les tentatives heureuses qui s'inspirent de ces données, la part de la bactériologie est singulièrement réduite et que ce qui domine, c'est la réaction passagère ou persévérante de l'économie, et que, pour cette raison, nous rentrons dans la vraie doctrine médicale dont plusieurs ont cru que nous nous détournions.

« Quand, reprenant les essais de bactériothérapie, j'inoculais le bacille pyocyanique au lapin infecté déjà par la bactérie charbonneuse et quand je guérissais ainsi près de la moitié des animaux, je mettais aux prises un microbe avec un autre microbe. L'économie animale était le théâtre de cette lutte, je ne sais si elle intervenait. C'était assurément de la thérapeutique, la même que l'on reprend aujourd'hui pour la fièvre typhoïde ; c'était pure thérapeutique bactériologique ; l'organisme n'y prenait aucune part.

« Quand, sans succès, d'ailleurs, j'entreprenais de traiter

le charbon par les produits du bacille pyocyanique, je faisais encore un essai de thérapeutique bactériologique. »

Ces antagonismes purement microbiens, quand l'organisme n'y prend aucune part, sont des antagonismes inconstants, éphémères, avec lesquels la clinique ne peut pas compter. Des microbes se détruisent mutuellement au sein d'une culture ; pourquoi ? A cause des produits qu'ils sécrètent, et aussi parce qu'ils épuisent le milieu nutritif aux dépens les uns des autres. Mais en sera-t-il de même au sein de l'économie ? Les microbes auront-ils prise les uns sur les autres comme dans les tubes d'expériences ? On ne saurait l'affirmer. Et pour que ces antagonismes soient pris en considération par la pathologie et la thérapeutique, il faut qu'ils donnent dans l'organisme les mêmes résultats que ceux observés *in vitro*.

L'antagonisme de la variole et de la vaccine est un exemple d'antagonisme pathogénique, constant celui-là et durable, sur lequel on peut compter et qu'on utilise en thérapeutique prophylactique et en thérapeutique curative. Mais ici, l'organisme entre en jeu : il réagit à l'égard de la première infection, vaccine ou variole, en donnant la fièvre, l'éruption caractéristique, les phénomènes généraux, etc., et c'est à cette réaction qu'est due l'immunité acquise à l'égard de l'autre affection.

Cet exemple nous montre que l'antagonisme entre deux infections distinctes peut être rapproché et comparé avec l'immunité conférée par une maladie contre une nouvelle atteinte de cette même maladie. Les deux ont été d'ailleurs souvent confondus par les auteurs. On disait qu'il y avait dans le second cas un auto-antagonisme.

Les données de la bactériologie moderne ne font que justifier pareille assimilation. On peut en concevoir la théorie de la façon suivante :

Un microbe *A* s'introduit et pullule dans l'organisme, y détermine une maladie. A l'égard de ce microbe l'organisme

réagit par ses humeurs, par ses cellules, etc. La maladie se guérit, et par suite des modifications qui se sont effectuées au cours de la maladie, l'organisme est devenu désormais réfractaire à une nouvelle atteinte du microbe *A* ; il ne présente plus les conditions favorables au développement de ce microbe. C'est l'immunité acquise. — Supposons maintenant qu'un autre microbe *A'* demande pour se développer et proliférer des conditions semblables à celles que demande le microbe *A* ; que ce microbe *A'* soit mis en présence d'un organisme déjà immunisé à l'égard du microbe *A* : il se montrera également réfractaire à l'égard du microbe *A'*

Donc, la maladie produite par le microbe *A* préservera de celle que peut produire le microbe *A'*, et inversement. Les deux maladies seront antagoniste.

En résumé, pour tous les ordres d'antagonismes que nous avons eu à étudier, il faut attribuer le rôle prépondérant à l'organisme. C'est à l'économie animale, à ses réactions qu'il faut demander la raison des faits observés. Et, en cela, l'étude de l'antagonisme morbide ne fait que corrober les conclusions acquises par l'ensemble des études médicales.

CONCLUSIONS

La médecine traditionnelle peut concilier ses dogmes avec les acquisitions de la médecine actuelle. L'étude de l'antagonisme que nous venons d'esquisser le démontre. Quelles que soient les prétentions et les résultats retentissants de la médecine nouvelle, elle ne saurait renier les acquisitions du passé. Elle n'est que le prolongement du passé. Elle trouve son fondement dans les données de la médecine naturiste.

Aussi pensons-nous avoir bien démontré, en mettant en parallèle autrefois et aujourd'hui, que les doctrines ont pu changer, les faits sont restés les mêmes et à la lumière des sciences nouvelles, les acquisitions de la vieille pathologie naturiste et hippocratique, toujours en honneur dans notre école, apparaissent plus brillantes et aussi plus sûres et plus définitivement confirmées.

1° La connaissance des antagonismes, aujourd'hui plus précise, est utile en clinique. Elle est la source d'indications thérapeutiques souvent précieuses, et ne peut être négligée pour l'établissement du pronostic.

2° Les auteurs ont compris de façon différente l'antagonisme morbide : ils ont eu en vue diversement l'antagonisme étiologique, l'antagonisme pathogénique, l'antagonisme symptomatique, l'antagonisme anatomique, de terrains et de lésions.

3° La notion de contag, de germe vivant infectieux, microbien ou non, toujours animé, a puissamment expliqué le *génie épidémique*, ce *quid ignotum*, ce quelque chose

de mystérieux générateur de l'affection : de ce fait l'étiologie et son antagonisme se démembrent.

L'agent figuré vivant devient le pivot autour duquel va osciller toute la condition étiologique.

Et ainsi l'antagonisme étiologique devient l'antagonisme microbien. Et quant à ce qui reste, à l'influence de la météorologie, de l'air et des eaux, des pluies et des vents, la bactériologie le précise encore, le circonscrit autour de l'agent facteur des troubles pathologique, le microbe.

L'antagonisme symptomatique a perdu de son importance et de son éclat. Le symptôme est contingent, fugace, mobile, non adéquat à la cause et à la nature de la cause. Manquant de rigueur, changeant, produit par des facteurs multiples toujours le même, et variable suivant le même et identique facteur, il ne saurait constituer un fondement d'études rigoureux.

4° L'antagonisme de terrain, antagonisme par action, lutte locale ou antagonisme par modification générale, universelle de l'organisme entier et plus précis maintenant, mieux compris dans son mécanisme expliqué quasi tout entier par les doctrines humorales, il rend lui aussi prépondérante l'action de l'organisme.

5° L'étude de l'antagonisme morbide, comme celle des autres questions de la médecine, met en lumière le rôle prépondérant de l'organisme dans la réalisation des maladies. Les doctrines nouvelles, bien comprises, débarrassées de l'engouement de la première heure, ne font qu'affirmer encore la prééminence de l'organisme, et lui donner le premier rôle dans le drame qu'est la maladie.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BORDEU. — Œuvres complètes.
- BOUCHARD. — Traité de pathologie générale.
— Discours d'ouverture du congrès de Bordeaux.
- CONSTANTIN Paul. — Thèse d'agrégation, Paris, 1866.
- FUSTER. — Thèse de concours pour la chaire de clinique interne.
- HAHNEMAN. — Médecine de l'expérience.
- HUNTER. — Traité de la syphilis.
- JAMMES. — Pathologie générale.
- LAVERAN. — Dict. encyclopédique des sciences médicales.
- MONNERET. — Traité de pathologie générale, Paris 1857.
- NYSTEN. — Dictionnaire de médecine.
- PIDOUX. — Leçons cliniques de Lariboisière.
- E BARTHÉS. — Bibl. de la société médicale des hôpitaux, livre 1, p. 385.
- BONNAFONT. — Géogr. médicale d'Alger et de ses environs, 1837.
- BOUDIN. — Etudes de géographie médicale, notamment sur la question de l'antagonisme pathologique. Paris 1846.
— Essai de géographie médicale.
— Traité des fièvres intermittentes.
- BROUSSAIS. — Lettre sur la fréquence de la phtisie. (Bull. de l'acad. 1843 p. 938.
- BRUNACHE. — Reproduit par Boudin.
- CHASSINAT. — Bull. de l'acad. de méd. t. ix p. 173.
- CROZANT. — Antagonisme de la fièvre intermittente et de quelques autres maladies.

DELEAU. — Docum. sur Constantine (mém. de méd. et de chr. mil. 1842, t. III p. 250).

FORGET. — Etiologie de la phtisie pulmonaire.

KELSCH et KIENER. — Maladies des pays chauds.

LAVERAN. — Documents pour servir à l'hist. des maladies du nord de l'Afrique.

BOYER. — Bul. de l'Acad. t. VIII p. 931.

SIGAUD. — Du climat et des maladies du Brésil.

AUCHER. — Traité de médecine de Brouardel et Girode.

BERTHET. — Thèse de Lyon — Variole et vaccine 1884.

BOUSQUET. — Traité de la vaccine.

BOYER. — Traité des maladies de la peau.

CARRIEU. — Gaz. hebdomadaire des sciences méd. Montp. 1879, p. 193.

CLÉRAULT. — Paris 1845. Thèse sur l'influence réciproque de la vaccine et de la variole.

COLON. — Histoire de l'introduction de la vaccine en France.

COUSTURE. — Des varioles modifiées, thèse 1829, n°14.

DUCAMP et POURQUIER. — Sem. médicale, 21 Octobre 1893.

HERPIN. — Mémoire sur l'influence réciproque de la vaccine et de la variole.

SÉDILLOT. — Journ. gén. de méd. chir. et pharm., t. 28.

LISFRANC. — Thèse de Paris 1813.

WODWILLE, — Traduit par Aubert, 1800.

BLAGOVESTCHENSKY. — Annales de l'Institut Pasteur, 1898.

ROGER. — Société de biologie, 18 mai 1895.

BOUCHARD. — Les microbes pathogènes. Paris 1892.

DUCLAUX. — Histoire d'un esprit. Paris 1896.

EMMERICH. — La guérison du charbon. Arch. f. Hyg., A. VI.

FRENDEUREICH. — Annales de micrographie, 1888.

MALVOZ. — Rapport au congrès de Montpellier 1898.

PAWLOWSKY. — Heylung des Milzbrands durch Barterien.... t. CVIII, 1887.

WATSON-CHEYNE. — London médical.

ALLARD. — Annales de la Société d'hydrologie médicale. Paris, 1859.

BARRIÉ. — Recherche sur la tuberculose sénile.

BERLIOZ-LEPINOIS et MICHEL. — Congrès de Moscou, 1897.

BOURREAU. — Terrain arthritique et terrain tuberculeux.

DERIGNAC. — 27 octobre. Acad. de méd.

GAUTRELET. — Urines, dépôts, etc., 1889.

GAUTIER (A.). — Chimie appliquée à la physiologie.

GERMAIN SÉE. — Nouveau Diction. de méd. et de clin. (Art.

GUENEAU DE MUSSY. = Gaz. des Hôp. Arch. de méd., 1898.

Asthme).

HAUSSMAN. — Cond. physiol. de l'acidité de l'urine humaine.

HEMEWICK. — Path. méd. thérapie, bd. IV.

JACCOUD. — Curabilité et traitement de la phtisie pulmonaire, 1888.

MONMERET. — Dict. de chirurgie et de méd.

MORTON. — Phtisis ab arthritide et rhumatismo orta.

MURGRAVE. — De arthritide anomala. Cap XII.

PETER. — Tuberculose et phtisie.

PIDOUX. — Leçons cliniques de Lariboisière, 1855-1856.

PORTAL. — Observations sur la nature et le traitement de la phtisie pulmonaire.

POTAIN. — Emphysème et tuberculose (Union méd.).

SARDA et VIRES. — Mémoire paru dans la *Revue de la tuberculose*, 15 juillet 1894.

SARDA, — Congrès de médecine, 1898.

SIMERAY. — Thèse de Lyon, 1894.

ZEITSCH. — Klin. méd. XXX, 3-4.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 24 Mai 1899.

Le Recteur,

A. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 24 Mai 1899.

Pour le Doyen :

L'Assesseur,

Dr HAMELIN.

Manufacture de la Charité. — Pierre-Rouge. — Montpellier



